

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1934 - 1935

N° 14

ACTION COMPARÉE DE L'ACIDE PERIODIQUE
SUR LES ACIDES GLYCÉROPHOSPHORIQUES
 α ET β

NOUVELLE MÉTHODE DE DOSAGE
DES α GLYCÉROPHOSPHATES
APPLICATIONS

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue en Mars 1935

PAR

PARIS Charles Marie Raoul

Pharmacien

Lauréat de la Faculté de Paris

JURY } MM. HERISSEY, *Président.*
SOMMELET, *Professeur.*
FLEURY, *Agrégé.*

LES ÉDITIONS VÉGA

175, Boulevard Saint-Germain, 175

PARIS

1935

ACTION COMPARÉE DE L'ACIDE PERIODIQUE SUR LES ACIDES GLYCÉROPHOSPHORIQUES

ERRATA

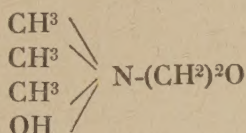
AGE
S

page 59 - Ligne 23: à supprimer - lire la note en bas de page.

page 71 - Tableau II: lire 3^e colonne A/10 et non AZ 10.

» 4^e colonne N/10 » NZ 10.

page 81 - Formule à gauche, lire :



Paris

page 88 - Ligne 11, lire α et non σ

Table des Matières, lire toujours α et non σ

LES ÉDITIONS VÉGA

175, Boulevard Saint-Germain, 175

PARIS

1935

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GUERIN, *Doyen*, O. *, ☉ I.
 P. LEBEAU, *Assesseur*, O. *, ☉ I.
 P. DESPORT, *Secrétaire*, *, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. GUERIN, O. *, ☉ I.	Botanique générale.
PERROT, O. *, ☉ I.	Histoire naturelle des médicaments.
COUTIERE, O. *, ☉ I.	Zoologie.
LEBEAU, O. *, ☉ I.	Pharmacie chimique.
BOUGAULT, *, ☉ I.	Chimie analytique.
GORIS, O. *, ☉ I.	Pharmacie galénique.
TASSILLY, O. *, ☉ I.	Physique.
DAMIENS, *, ☉ I.	Chimie minérale.
HERISSEY, O. *, ☉ I.	Chimie biologique.
SOMMELET, *, ☉ I.	Chimie organique.
LUTZ, *, ☉ I.	Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, *, ☉ I.	Toxicologie.
LAUNOY, O. *, ☉ I.	Professeur sans chaire.

Doyen honoraire : M. RADAIS, O. *, ☉ I.

Professeurs honoraires : MM. BEHAL, G. O. *, ☉ I, et DELEPINE, O. *, ☉ I,
 membres de l'Institut, et GUERBET, *, ☉ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. Marc HONNORAT, *, ☉ I. .	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LAUNOY, O. *, ☉ I.	Pharmacodynamie.
DELABY, *, ☉ I.	Hydrologie et Hygiène.
PICON, ☉ I.	Chimie minérale.
BACH, ☉ I.	Microbiologie.
FLEURY, ☉ I.	Chimie organique.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. DELABY, *, ☉ I.	MM. BACH, ☉ I.
PICON, ☉ I.	BEDEL, ☉ I.
MASCRE, ☉ I.	REGNIER, ☉ I.
FLEURY, ☉ I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. BEDEL, ☉ I., *agrégé*, chargé des T. P. de 1^{re} année. Chimie générale.
 FLEURY, ☉ I. et REGNIER, ☉ I. : *agrégés*,
 chargés des travaux de Chimie analytique.
 SOUEGES, ☉ I. Micrographie.
 LEROUX, ☉ I. Physique.
 DEVAL, *, ☉ I. Microbiologie.
 DELABY, *, ☉ I., PICON, ☉ I. et MASCRE, ☉ I. :
agrégés, chargés des travaux de 4^e année.
Bibliothécaire en Chef : M. BERNARD, ☉ I.



A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE.

A MON PÈRE.

*Témoignage de vive gratitude et de
toute mon affection.*

A MA FAMILLE.

A MES AMIS.

A Monsieur le Professeur Henri HÉRISSEY.
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris,
Pharmacien des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur.

Hommage de profond respect.

A Monsieur Paul FLEURY,
Professeur agrégé près la Faculté de Pharmacie de Paris,
Pharmacien en Chef des Asiles de la Seine.

Hommage de respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

Différents travaux, effectués jusqu'à ce jour, ont mis en lumière les propriétés des acides glycérophosphoriques; mais, jusqu'ici, il n'existait aucune méthode exacte permettant de déterminer leurs proportions.

Pourtant, O. Bailly (2) avait déjà proposé une technique permettant de déceler le dérivé α en présence du β . Ce procédé utilisait une réaction colorée de l'auteur, spécifique de l'acide α glycérophosphorique. Cette méthode permettait d'apprécier et non de doser la teneur en dérivé α d'un mélange des deux isomères.

Mais, depuis, l'obtention d'un sel double peu soluble à partir du β glycérophosphate de baryum, à l'exclusion du sel α , a permis à Karrer et Salomon (14) de déterminer par pesée la proportion d'isomère β d'un mélange; cette technique exige, pour l'exactitude et la fidélité des résultats, que la teneur en sel β soit de 70 p. 100 environ.

Enfin, et alors que nos résultats étaient presque entièrement acquis, Carrara G. (6) publia une technique nouvelle dont le principe est assez voisin de la nôtre. Utilisant la réaction de Criegée (7), qui montre que certains corps à fonction glycol α sont assez régulièrement oxydés par les dérivés du plomb tétravalent et tout particulièrement par le tétraacétate plombique, Carrara oxydait uniquement l'acide α glycérophosphorique (à l'exclusion du β) et ce en présence d'acide acétique cristallisable à froid.

Cette technique simple permet le dosage facile de l'acide α glycérophosphorique dans un mélange des deux isomères. L'inconvénient réside dans le fait que, pour que la réaction soit complète, un temps de 24 heures est nécessaire.

D'après Pyman et Stevenson (21), l'oxydation par le tétraacétate plombique serait moins spécifique que ne l'a cru l'auteur, de sorte que même l'acide β serait attaqué.

La méthode préconisée par Carrara, d'après laquelle le tétraacétate de plomb attaque le sel α à l'exclusion du sel β , a été étudiée par Pyman et Stevenson; elle ne leur a pas donné de bons résultats. La réaction n'est pas complète après 24 heures à 18° et elle se poursuit plus loin que la limite théorique; ils ont ainsi obtenu 145,9 p. 100 de glycérphosphate α après 288 heures et un sel pur β leur donnait 15,5 p. 100 de sel α en 120 heures.

Par contre, ils ont employé la méthode que nous avons publiée en collaboration avec M. P. Fleury (10) et il semble qu'elle leur ait donné toute satisfaction, puisqu'ils l'utilisèrent dans leurs dosages.

Enfin, d'après Kay et Lee's, le glycérphosphate α est hydrolysé par la takadiastase en présence du sel β , ce qui permet de calculer la quantité de chacun. Mais les manipulations sont longues et fastidieuses et le résultat n'est sûr que lorsque l'absence d'autres ferments est reconnue.

La méthode que nous avons employée fut envisagée à la suite des travaux de P. Fleury et J. Lange (9), utilisant la réaction de Malaprade. Malaprade a montré que l'acide periodique IO_4H en excès, en milieu aqueux, oxydait les polyalcools acycliques à la température ordinaire. L'acide periodique est réduit à l'état d'acide iodique et l'oxygène libéré donne naissance à du formol et de l'eau dans le cas du glycol, et à un mélange de formol, d'acide formique et d'eau, dans le cas des polyols supérieurs. Cette réaction n'est pas réversible et ne devient complète qu'en présence d'un excès d'acide periodique.

Aussi, dans la suite de notre travail, nous exposerons dans l'ordre les travaux et opérations que nous avons été amenés à effectuer.

I

— Préparation des différents produits et réactifs employés.

— Exposé de la méthode.

II

— Dosage de l'acide α glycérophosphorique libre ou combiné en fonction de la concentration, de la température, du temps et en présence ou non d'acide β glycérophosphorique.

— Purification du glycérophosphate disodique β employé.

— Extension de la méthode à l' α monochlorhydrine de la glycérine et au phénoxypropanediol.

III

— Isolement du produit de la réaction.

— Etablissement de sa formule par dosage de ses éléments.

IV

— Dosage de l'acide α glycérophosphorique dans divers échantillons de glycérophosphates de calcium du commerce et de solutions de glycérophosphates de sodium du commerce.

V

— Isolement des glycérophosphates des lécithines de soja et d'œuf.

— Application de la méthode à leur dosage.

Avant d'exposer notre travail, nous remercions M. le Professeur Henri Hérissé de nous avoir admis au laboratoire de chimie biologique de la Faculté de Pharmacie de Paris. Nous l'assurons de notre vive et respectueuse reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a toujours manifestée et pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous sommes particulièrement heureux d'assurer de notre profonde gratitude notre maître, M. le Professeur Fleury, dont nous avons mis si souvent la science à contri-

bution, et qui nous a toujours encouragé et aidé de ses précieux conseils, en nous initiant à la recherche scientifique durant les trois années passées au laboratoire. Nous lui devons une grande part de ce modeste travail.

Nous assurons de notre profonde reconnaissance M. le Professeur Sommelet, pharmacien des Hôpitaux, qui a bien voulu faire partie du jury de notre thèse.

Nous remercions M. Poirot, assistant à la Faculté de Pharmacie et pharmacien des Hôpitaux, des conseils très utiles qu'il ne nous a pas ménagés et de la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

M. Jean Courtois, pharmacien des Hôpitaux, moniteur à la Faculté, nous a initié à l'emploi des diastases; il avait préalablement effectué des essais de dédoublement du corps résultant de l'attaque de l' α glycérophosphate par l'acide periodique avec la takadiastase; il effectua aussi les dosages de phosphore minéral par la méthode de Copaux. Qu'il trouve ici tous nos remerciements et le témoignage de notre amitié.

Nous remercions aussi MM. les Professeurs Delépine et Tiffeneau, qui nous ont procuré notre premier glycérophosphate de sodium α et le phénoxypropanediol; M. O. Bailly, qui nous a fourni des quantités importantes d' α glycérophosphate disodique et d' α monochlorhydrine de la glycérine; M. Rothea, qui mit gracieusement à notre disposition les échantillons de lécithine de soja.

Nous nous rappellerons toujours avec grand plaisir tous nos camarades du laboratoire, dont les conseils et la bonne volonté furent si souvent mis à contribution, et nos camarades, pharmaciens installés, qui nous fournirent les divers échantillons de glycérophosphates commerciaux.

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Préparations des réactifs et méthode analytique

Periodate de sodium $\text{IO}^6\text{H}^2\text{Na}^3$; P.M.: 294.

La méthode décrite par Lange (16) dans sa thèse est la suivante:

Dans un ballon en pyrex, on fait arriver 80 cm³ de brome pur, par petites portions et en agitant, dans une solution de 50 g. d'iodure de sodium desséché dans 2.000 cm³ d'une lessive de soude diluée par l'eau et contenant 660 cm³ de lessive de soude à 36° B.; $d = 1,332$.

Le liquide jaune d'or obtenu est maintenu au bain-marie bouillant pendant 4 heures. On obtient ainsi, à chaud, un précipité abondant et très dense. Après refroidissement, ce précipité est recueilli sur un filtre de Büchner, sur lequel il est essoré à fond; il est ensuite lavé avec 200 cm³ d'eau distillée employée en quatre fois, en laissant, chaque fois, le précipité s'imprégner durant un temps de 1/4 à 1/2 heure. Le précipité lavé et essoré est ensuite mis à sécher sur du papier filtre à l'étuve à 37° ou à l'air.

Modification. — Le procédé que nous avons employé diffère quelque peu par la technique. Les quantités de produits entrant dans la réaction sont les mêmes que celles données ci-dessus.

Le ballon en pyrex contenant la solution d'iodure de sodium dans la lessive de soude est mis à chauffer directement sur un réchaud à gaz. Lorsque la température atteint environ 80°, on fait arriver le brome à l'aide d'un tube à brome au sein de la solution. A un certain moment, et lorsque le brome a été presque entièrement employé, il se produit un précipité abondant de periodate trisodique. La réaction n'est pourtant pas terminée, il faut encore chauffer. Le précipité gêne alors par les soubresauts qu'il occasionne. A ce moment, il suffit de retirer du feu le ballon, séparer par décantation le précipité et de reporter sur le feu le liquide surnageant que l'on a séparé; il se produit encore un précipité.

Lorsque la réaction est terminée, le précipité est recueilli, lavé et séché suivant la méthode décrite plus haut.

Rendement. — Théoriquement, 50 g. d'iodure de sodium desséché doivent fournir 98 g. de periodate trisodique. D'après la méthode que nous venons de décrire, le 1/5 de la dose indiquée nous a donné 18 g. 100 de produit et la dose entière nous a fourni 94 g. 300 du même produit, soit un rendement de 96 p. 100.

Titrage du produit. — Le produit obtenu est ensuite titré suivant la méthode décrite plus loin. Théoriquement, une solution de titre M/20 de periodate trisodique devrait contenir 14 g. 700 de produit dans un volume total de 1.000 cm³; la solution obtenue d'après ces données était trop faible et, après calcul, pour une solution exacte, nous devons dissoudre 15 g. de produit. Le titre du produit obtenu est donc de 98 p. 100.

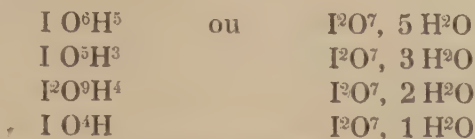
Intérêt de la méthode. — Cette façon nouvelle d'opérer permet d'obtenir une quantité de periodate aussi élevée que celle donnée par Lange; mais son avantage réside dans le fait que le temps de l'opération est diminué: au lieu de chauffer 4 heures, il suffit de chauffer 3/4 d'heure pour que l'opération soit complète.

Acide periodique IO^6H^5 ; P.M.: 228.

Ogier* (19) aurait obtenu l'anhydride I^2O^7 en oxydant

* D'après P. Pascal : *Traité de chimie minérale*, 12 vol. Paris, Masson, édit. 1931, tome I, p. 756.

Iode sous l'action de l'effluve électrique; à cet anhydride correspondraient, au moins dans leurs sels, quatre produits d'hydratation à fonction acide et qu'on peut formuler respectivement:



Ces acides sont appelés: acide paraperiodique, acide mésoperiodique, acide dimésoperiodique, acide métaperiodique. Si on les considère comme des produits de déshydratation de l'acide normal I(OH)^7 , on peut les nommer anhydroperiodique, dianhydroperiodique, pentaanhydroperiodique et trianhydroperiodique. Jusqu'ici n'ont été obtenus à l'état libre que les termes extrêmes.

Pour les préparer on dissout le periodate de soude obtenu dans l'acide azotique et on en précipite soit le sel de plomb, soit le sel d'argent que l'on décompose par l'acide sulfurique.

Si l'on prépare le periodate d'argent, en solution faiblement acide on obtient le sel $\text{I O}^6\text{H}^3\text{Ag}^2$ de couleur jaune orangé et, en solution fortement acide et chaude, le sel orangé $\text{I O}^4\text{Ag}$. L'eau décompose ce dernier sel en acide periodique et en sel plus basique $\text{I O}^6\text{H}^3\text{Ag}^2$ qui, redissous à chaud dans l'acide azotique concentré, laisse déposer $\text{I O}^4\text{Ag}$. Kammerer (13) obtient directement l'acide en traitant à 100° un periodate d'argent par le chlore ou le brome en présence d'eau. Wells (25) fait agir le chlore sur le periodate noir d'argent $\text{I O}^6\text{Ag}^5$ en suspension dans l'eau jusqu'à décoloration.

La solution d'acide periodique est d'abord concentrée au bain-marie, puis abandonnée à froid dans le vide sec. On obtient ainsi des cristaux déliquescents, de formule $\text{I O}^6\text{H}^5$, incolore à l'état très pur, très solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool absolu et l'éther.

Préparation. — 30 g. de periodate trisodique sont dissous dans 320 cm^3 d'acide azotique normal (la quantité théorique d'acide azotique calculée est de 300 cm^3). D'autre part, on dissout la quantité calculée de nitrate d'argent,

soit 51 g., pour obtenir le periodate diargentique, dans 100 cm³ d'eau.

Cette solution de nitrate d'argent est versée dans la solution d'acide periodique. Après mélange, nous laissons déposer le précipité à l'obscurité. Le précipité obtenu, de couleur variable du brun clair au brun chocolat, est recueilli sur un creuset de Gooch, essoré et lavé jusqu'à une acidité très légère.

Ce précipité de periodate d'argent lavé est remis en suspension dans 100 à 150 cm³ d'eau distillée dans un ballon en pyrex de 1 litre à long col. Le ballon et son contenu sont chauffés à feu nu jusqu'à une température voisine de 70°; à ce moment, on fait tomber dans la suspension, peu à peu et en agitant énergiquement, du brome, et ceci jusqu'à ce que tout le précipité soit devenu jaune citron.

La quantité de brome employée est de 16 cm³; théoriquement, la quantité calculée serait de 23 g., soit 8 cm³ environ; l'excès de brome ajouté a pour but de compenser sa perte par volatilisation.

Le précipité de bromure d'argent est alors séparé sur coton de verre sur lequel il est lavé. Les eaux mères et les eaux de lavage contiennent l'acide periodique. L'excès de brome contenu dans la solution en est expulsé par un courant d'air sous pression réduite.

Le liquide est évaporé sous une cloche à vide en présence de soude en pastilles et d'acide sulfurique concentré. On obtient ainsi un produit cristallisé, qu'il est bon de reprendre par quelques gouttes d'eau et de retraiter comme il vient d'être dit, pour le débarrasser entièrement du brome.

Caractères. — Le produit obtenu est cristallisé, de couleur jaune clair, très avide d'eau.

Il est encore souillé par des particules très fines de bromure d'argent. Mais cette impureté ne gêne en rien, car nous avons employé l'acide periodique en solution aqueuse titrée. Le bromure d'argent, insoluble, se dépose dans le fond du flacon.

Rendement. — Avec les quantités de produits que nous faisons réagir dans le mode de préparation, nous avons ainsi obtenu 20 g. 170 et 21 g. 300 d'acide periodique. Théo-

riquement, nous aurions dû obtenir 19 g. 591 d'I O⁴H ou 23 g. 260 d'I O⁶H⁵. Lorsque nous obtenons 21 g. 300 d'acide I O⁶H⁵, le rendement est donc de 93,4 p. 100 en I O⁶H⁵.

Titration du produit. — 2 g. d'acide periodique pesés sont dissous dans l'eau de façon à obtenir 20 cm³ de solution à 10 p. 100.

Sur cette solution on effectue deux dosages: l'un en milieu arsenical, l'autre en milieu acide. La méthode de dosage en milieu arsenical est décrite plus loin (p. 16); voici le principe de la méthode en milieu acide. A la solution acide il suffit d'ajouter assez d'une solution aqueuse à 20 p. 100 d'iodure de potassium pour décomposer entièrement, avec libération d'iode, l'acide periodique et l'acide iodique qu'il peut contenir, et ceci suivant les équations:



On titre par une solution d'hyposulfite de soude l'iode libéré et par l'acide periodique et par l'acide iodique en même temps. Par ce procédé, en supposant un corps pur, le chiffre de solution d'iode dixième normale libérée est 4 fois plus fort que celui trouvé par la méthode en milieu arsenical: ainsi, l'emploi des deux méthodes conjuguées permet d'évaluer la teneur en acide iodique du produit.

En milieu acide, la prise d'essai était de 1 cm³ et la quantité d'iode libérée a nécessité l'emploi de 35 cm³ 15 de solution d'hyposulfite de soude décimale; en milieu neutre, 8 cm³ 78 de solution d'anhydride arsénieux décimale ont été absorbés par l'acide periodique.

Donc, notre solution d'anhydride arsénieux correspond à 8 cm³ 78 d'une solution M/20 ou 4 cm³ 39 d'une solution M/10 d'acide periodique.

Théoriquement, 10 cm³ d'une solution acide M/10 devraient contenir, exprimé en I O⁶H⁵, 0 g. 228 de produit. D'après les expériences ci-dessus, 10 cm³ de notre solution, contenant 1 g. de produit, contiennent: $0,228 \times 43,9 = 1 \text{ g. } 001$, soit un titre de 100 p. 100 d'I O⁶H⁵.

α glycérophosphate disodique; P.M.: 324.

Dans tous nos dosages, nous avons employé de l'α glycérophosphate de sodium pur provenant des Etablisse-

ments Rhône-Poulenc. Ce sel nous a été fourni par le Professeur Delépine; nous le prions d'accepter ici nos respectueux remerciements. Rappelons que ce produit a été préparé pour la première fois dans ces établissements par MM. Charpentier et Bocquet.

CHAPITRE II

Méthode analytique

Après réaction complète de l'acide periodique en excès sur l'acide glycérophosphorique, nous évaluerons l'excès d'acide periodique en lui faisant oxyder une quantité connue d'anhydride arsénieux en milieu bicarbonaté. L'excès d'anhydride arsénieux sera titré par une solution d'iode décimale. Toutes les opérations seront faites en présence d'un témoin ne contenant pas d'acide glycérophosphorique.

Tout revient donc à évaluer la quantité d'oxygène consommée. Une molécule d'acide periodique, IO_4H , libérera un atome d'oxygène et, comme nous l'établissons plus loin, cette quantité oxydera une molécule d'acide glycérophosphorique α . Les deux corps se correspondent donc molécule à molécule.

Nous nous permettons de rappeler ici, afin de permettre la compréhension plus facile de ce qui va suivre:

1° qu'une solution de titre M contient une molécule gramme par litre;

2° que, d'après les équations d'oxydation de l'anhydride arsénieux et celles qui, comme on le verra plus loin, expriment l'oxydation de l'acide α glycérophosphorique, 1 cm³

d'iode N/10 = $\frac{1 \text{ cm}^3 \text{ de } \text{IO}_4\text{H}^5 \text{ M}/20}{1 \text{ cm}^3 \text{ d'acide glycérophosphorique } \alpha \text{ M}/20}$.

Solutions nécessaires:

Solution d'acide sulfurique normale.

Solution de soude normale.

Solution d'hyposulfite de soude décinormale.

Solution d'iode décinormale.

Solution aqueuse d'iodure de potassium à 20 g. dans 100 cm³.

Solution d'anhydride arsénieux bicarbonatée décinormale * :

Anhydride arsénieux	4 g. 95
Bicarbonate de sodium	20 g.
Phénolphtaléine	q. s.
Eau distillée q. s. p.	1.000 cm ³

Solution sulfurique M/20 de periodate trisodique:

Periodate trisodique	15 g.
	(théorie 14,700)
Acide sulfurique normal	150 cm ³
Eau distillée q. s. p.	1.000 cm ³

Solution M/4 de glycérophosphate α disodique:

Glycérophosphate α disodique cristallisé avec 6 H ₂ O	81 g.
Eau distillée q. s. p.	1.000 cm ³

Solution M/4 de glycérophosphate β disodique:

Glycérophosphate β disodique pur à 5 H ₂ O	76 g. 50
Eau distillée q. s. p.	1.000 cm ³

Technique.

L'acide α glycérophosphorique ayant une fonction alcool primaire éthérifiée par l'acide phosphorique se conduira comme un glycol lorsqu'il sera oxydé par l'acide periodique en excès. Une molécule d'acide glycérophosphorique oxydée par une molécule d'acide periodique libérera une molécule de formol. L'excès d'acide periodique à la fin de la réaction réagissant sur une quantité connue et en excès de solution arsenicale décinormale en oxydera une certaine quantité. L'excès d'anhydride arsénieux sera titré en retour à l'aide de la solution d'iode dixième normale et ceci en évitant l'emploi d'empois d'amidon.

Dans un erlenmeyer mettre dans l'ordre et en agitant:

Solution M/20 d'acide periodique.....	10 cm ³
Solution normale d'acide sulfurique....	2 cm ³
Solution M/4 de glycérophosphate α à oxyder.	a cm ³

Le récipient sera bouché.

Cette quantité a de solution M/4 de glycérophosphate α à ajouter sera calculée pour que l' α glycérophosphate soit

* D'après Treadwell, p. 609.

complètement oxydé et qu'en fin de réaction il reste encore un excès d'acide periodique.

On fera en même temps une opération témoin, contenant les mêmes quantités de réactif, mais la quantité de solution d' α glycérophosphate sera remplacée par un égal volume d'eau distillée.

La réaction achevée (et, pour ceci, le temps est déterminé par une série d'expériences faites de 5 en 5 minutes), les récipients contenant nos mélanges seront mis dans un mélange réfrigérant, afin d'éviter toute perte de formol. Une fois refroidis, on sature l'acidité par une quantité déterminée de solution de soude normale et ceci en ajoutant la solution alcaline goutte à goutte et en agitant, afin d'éviter l'échauffement du mélange.

On ajoute ensuite, dans l'ordre et en agitant à chaque fois:

Solution décimale d'anhydride arsénieux.	15 cm ³
Solution d'iodure de potassium à 20 p. 100	1 cm ³

Après 10 minutes de contact à la température du laboratoire, on titre l'anhydride arsénieux restant par une solution d'iode décimale et sans ajouter d'empois d'amidon. On note ce volume N.

Application et calcul.

Nous avons mis 15 cm³ de solution décimale d'anhydride arsénieux. Soit N le nombre de cm³ de solution d'iode dixième normale utilisée; ce volume mesure la quantité d'anhydride arsénieux subsistant dans la solution. La différence (15 — N) mesure l'acide periodique subsistant dans cette même solution. Comme nous avons introduit 10 cm³ de solution M/20 d'acide periodique (= 10 cm³ de solution décimale d'iode), l'acide periodique disparu = 10 — (15 — N), soit 10 — 15 + N ou = N — 5.

Si nous voulons exprimer cette valeur en solution déciatomique d'oxygène A, nous aurons:

$$A = \frac{N - 5}{2}$$

équation dans laquelle N représente le nombre de cm³ de solution décimale d'iode utilisée pour le dosage.

Si nous avons mis en œuvre dans le dosage A' cm³ de solution décimoléculaire d'acide glycérophosphorique, la quantité d'oxygène consommé en atomes par molécule sera :

$$\frac{A}{A'}$$

Ci-dessus, nous avons raisonné comme si la solution d'acide periodique était exactement $M/20$; dans ce cas, pour le témoin, la quantité d'iode versée sera de 5 cm³. En général, cette solution sera plus faible et le chiffre 5 sera remplacé par le chiffre de la quantité versée, soit N' .

Exemple. — Nous avons mis en œuvre 1 cm³ 6 de solution $M/4$ de glycérophosphate α ; cette quantité représente 16 cm³ d'une solution $M/40$ ou 4 cm³ d'une solution $M/10$. C'est ce que nous appelons : A' .

La quantité d'acide periodique était de 10 cm³ de solution $M/20$. Nous avons ajouté 15 cm³ de solution arsenicale $N/10$. Enfin, nous avons versé 13 cm³ 07 de solution décimale d'iode dans l'essai et 5 cm³ 25 dans le témoin. Nous remplaçons dans la formule 5 par 5,25 et nous avons :

$$A = \frac{13,07 - 5,25}{2} = \frac{7,82}{2} = 3,91$$

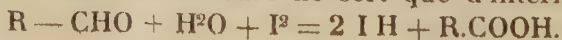
et le rapport représentant la quantité, en atomes d'oxygène consommé, est :

$$\frac{A}{A'} = \frac{3,91}{4,00} = 0,98$$

Dosage du pouvoir mercurico-réducteur

Principe. — D'après Bougault et R. Gros (4), (5), le réactif de Nessler oxyde très régulièrement un certain nombre d'aldéhydes, dont le formol; la quantité d'aldéhyde entrant dans la réaction peut être facilement évaluée en dosant à l'iode le mercure réduit.

Tout se passe comme si l'iode oxydait directement l'aldéhyde et le sel de mercure ne sert que d'intermédiaire.



Solutions nécessaires :

Suspension de sulfate de baryum, 20 g. dans 100 cm³.

Solution mercurielle concentrée:

Chlorure mercurique	13 g. 55
Iodure de potassium	36 g.
Eau distillée q. s. p.	500 cm ³

Lessive de soude à 30 p. 100:

Soude pure, type Congrès	30 g.
Eau distillée q. s. p.	100 cm ³

Solution décimale d'iode.

Solution décimale d'hyposulfite de sodium.

Technique.

Lorsque l'on vient d'effectuer le dosage précédent, c'est-à-dire après l'oxydation du polyol par l'acide periodique et l'évaluation de l'acide periodique réduit au moyen des solutions d'iode et l'anhydride arsénieux, nous procédons alors au dosage de la fonction mercurico-réductrice.

Pour ce faire, dans les flacons bouchés contenant ce qui reste du dosage précédent, nous ajoutons, dans l'ordre et en agitant chaque fois:

Suspension de sulfate de baryum à	
20 p. 100	2 cm ³
Solution mercurielle concentrée.....	7 cm ³ 5
Lessive de soude à 30 p. 100.....	10 cm ³

On maintient le flacon bouché pendant une heure à la température du laboratoire. Il suffit alors de séparer le mercure, soit au moyen de la centrifugation, soit au moyen d'un filtre poreux en verre d'Iéna. Au lieu d'employer un filtre 1 G 4, nous avons employé un filtre 1 G 3, en utilisant le tour de main suivant : nous garnissons le filtre d'une couche d'environ 1 mm. d'épaisseur de sulfate de baryum, et ceci en filtrant une certaine quantité de notre suspension à 20 p. 100. Lorsque le précipité est lavé, nous le faisons passer dans une fiole conique en employant un entonnoir, un petit agitateur et un jet de pissette. On ajoute alors la solution d'iode décimale dont on titre l'excès par la solution d'hyposulfite après avoir agité plusieurs fois et s'être assuré qu'il ne reste plus de particules noires en suspension.

Les résultats sont exprimés en atomes d'oxygène, sachant qu'un atome d'oxygène correspond à 20.000 cm³ de

solution d'iode dixième normale. On voit donc que 2 cm³ de solution déciatomique d'oxygène correspondent à 1 cm³ de solution décinormale d'iode.

Soit n le nombre de cm³ de solution d'hyposulfite versé dans les essais et N le nombre de cm³ employé dans le témoin; le chiffre $N - n$ représente le volume de solution d'iode décinormale utilisée pour dissoudre le précipité mercuriel.

La quantité d'oxygène exprimée en cm³ de solution déciatomique d'oxygène nécessaire sera donnée par la formule:

$$\frac{N - n}{2}$$

Dosage spécifique du formol

Principe. — Le formol sera dosé par pesée à l'état de combinaison cristallisée avec le dimédon.

Le dimédon, appelé encore méthone, est la 5-5 diméthyl-dihydrorésorcine. Ce corps offre la particularité de donner avec des corps à fonction aldéhydique des produits bien cristallisés à points de fusion nets. Avec le formol, ce produit donne une combinaison monobasique de poids moléculaire élevé (292), ce qui permet de déceler de petites quantités d'aldéhyde formique. Le point de fusion du produit obtenu est + 188-189°. (Vorländer [24].)

Nous employons le dimédon en solution aqueuse à 0 g. 40 de produit dans 100 cm³, dont nous en utilisons un excès, soit 20 fois plus de méthone que la quantité de formol calculée.

Après avoir effectué le dosage de l'acide periodique utilisé, nous ajoutons la quantité voulue de solution de méthone. Le flacon est bouché et nous laissons précipiter durant 6 heures en agitant doucement de temps en temps.

Le précipité cristallin est recueilli sur creuset de Gooch garni de deux rondelles de papier filtre, préalablement taré après avoir été desséché à l'étuve à 110°. Le précipité est lavé soigneusement jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'iodate dans les eaux de lavage, séché 4 heures à l'étuve à 100-110° et pesé.

Si P est le poids du précipité, le poids de formol correspondant sera :

$$p = \frac{30 P}{292}$$

Remarques. — 1° Après addition de la solution de méthone, le récipient doit être agité doucement, pour ne pas avoir une cristallisation en particules ténues qui passeraient à travers le filtre.

2° Il faut s'assurer, avant d'ajouter la solution de dimédon, que l'on se trouve bien dans les conditions données ci-dessus, à savoir: avoir neutralisé exactement par la soude l'acidité du milieu (il vaut mieux rester en milieu légèrement acide) et ensuite n'ajouter que la quantité de bicarbonate de sodium contenue dans la solution arsenicale, car l'action empêchante du bicarbonate de soude a été reconnue.

DEUXIEME PARTIE

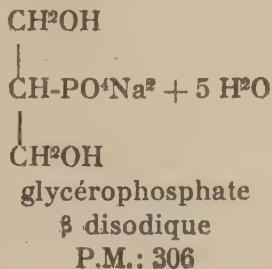
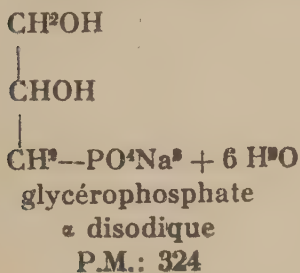
CHAPITRE PREMIER

Etude de l'action comparée de l'acide periodique sur les acides glycérophosphoriques α et β

Les principaux résultats de cette étude ont été publiés en collaboration avec M. P. Fleury (10).

Généralisant les travaux de Malaprade (18), J. Lange (16) a montré dans sa thèse que l'acide periodique oxydait toute une série de polyols. Au cours de la réaction, l'acide periodique est réduit en acide iodique; le polyol est régulièrement oxydé par l'oxygène disponible et il se forme du formol et de l'eau dans le cas du glycol, et un mélange d'acide formique, formol et eau, dans le cas des polyols supérieurs. La fonction alcool primaire donne uniquement naissance à du formol, si le carbone voisin possède une fonction alcool.

Les deux glycérophosphates envisagés répondent aux formules ci-dessous:



Ainsi, dans le glycérophosphate α , le glycérol est éthérifié en α , de sorte que restent voisines deux fonctions alcool: l'une primaire, l'autre secondaire; il doit donc être attaqué. Au contraire, dans le cas du glycérophosphate β , le glycérol éthérifié possède ses deux extrémités de chaînes libres, sa fonction alcool secondaire est éthérifiée; ses fonctions alcools primaires se trouvent isolées; nous pouvons prévoir que ce corps ne sera pas oxydé.

Ainsi, nous allons tenter de démontrer dans le cours de ce chapitre:

1° L'acide β glycérophosphorique n'est pas attaqué par l'acide periodique;

2° L'acide α glycérophosphorique est oxydé par l'acide periodique, et ceci suivant l'équation:



Nous essaierons de montrer l'existence de deux groupes aldéhydiques, dont un constitué par du formol, et nous tenterons enfin d'en effectuer le dosage.

I. Expériences préliminaires

a) Mesure de la quantité d'oxygène consommé.

Nous avons fait réagir dans trois séries d'expériences:

Solution M/20 de periodate de soude.	50	50	50 cm ³
Solution d'acide sulfurique N	10	10	10
Solution M/4 de glycérophosphate de sodium	α 8	β 8	0
Eau distillée q. s. p.	100	100	100

Nous prélevons 20 cm³ de chaque mélange après des temps variables. Chaque prélèvement correspond à 1,6 cm³ de solution M/4 de glycérophosphate. Cette prise d'essai est sensiblement neutralisée dans l'eau glacée par 2 cm³ de solution N de soude. Après avoir ajouté:

Solution bicarbonatée d'As ³ O ³ N/10....	15 cm ³
Solution de KI à 20 p. 100	1 cm ³

nous avons titré par l'iode N/10 après 10 minutes de contact.

TEMPS	PRISE D'ESSAI MISE EN ŒUVRE EXPRIMÉE EN SOLUTION DE TITRE		SOLUTION I N/10 UTILISÉE DANS LE DOSAGE	SOLUTION D'ACIDE PERIODIQUE M/20 CONSOMMÉ EN cm ³	NOMBRE D'ATOMES D'OXYGÈNE CONSOMMÉ
	M/4	M/10			
α. 1 heure	1 cm ³ 6	4 cm ³	13,10	7,85	0,98
2 —			13,10	7,85	
3 —			13,07	7,83	
4 —			13,07	7,83	
β. 1 heure			5,35	0,05	00
2 —			5,36	0,055	
3 —			5,20	0,00	
4 —			5,40	0,075	

Pour le témoin, il avait fallu 5 cm³ 25 de solution d'iode N/10.

De ce tableau il ressort que la réaction est complète en moins d'une heure.

b) Dosage de la fonction réductrice par mercurimétrie.

Nous avons aussi dosé la fonction réductrice, en employant des expériences semblables à celles ci-dessus, quant aux réactifs mis en œuvre :

PRISE D'ESSAI	I N/10 AJOUTÉ	HYPO N/10	I N/10 EMPLOYÉ	ATOMES D'OXYGÈNE CONSOMMÉ POUR 1 MOLÉCULE DE GLYCÉRO- PHOSPHATE
1 cm ³ 6 M/4	Glycérophosphate α			
	20 cm ³	4 cm ³ 37	15 cm ³ 43	1,955
	Glycérophosphate β			
	3 cm ³	2 cm ³ 67	0 cm ³ 33	0,041

expériences qui montrent que la quantité d'oxygène consommé est pratiquement nulle dans le cas du glycérophosphate β et qu'elle est très voisine de 2 atomes pour le glycérophosphate α.

c) Dosage du formol par le dimédon.

PRISE D'ESSAI	POIDS DU PRÉCIPITÉ	HCHO	
		DE LA PRISE D'ESSAI	EN MOLÉCULES POUR 1 MOLÉCULE D' α GLYCÉRO- PHOSPHATE
1 cm ³ 6 M/4	0,0992 } 0,0956 } 0,0974	0 g. 010009	0,835
	0,1067 } 0,1064 } 0,1066	0 g. 010952	0,9126

La quantité de formol trouvé s'éloigne de la quantité théorique, mais, dans tous les cas analogues étudiés par Lange, les résultats trouvés sont toujours inférieurs de 10 à 15 p. 100. Avec l'acide β glycérophosphorique, nous n'avons obtenu aucun précipité.

II. Expérience sur un mélange de glycérophosphates α et β

A la suite de notre expérience, nous nous sommes demandé si le glycérophosphate β , qui n'est pas attaqué, n'avait pas quand même une action qui pourrait influencer la réaction.

a) Dosage de la quantité d'oxygène consommé:

Nous avons mis en œuvre:

Solution M/20 de periodate trisodique..	50 cm ³
Solution N d'acide sulfurique	10 cm ³
Solution M/4 de glycérophosphate de sodium α	8 cm ³
Solution M/4 de glycérophosphate de sodium β	8 cm ³
Eau distillée q. s. p.	100 cm ³

20 cm³ de ce mélange contiennent 1 cm³ 6 de chaque solution M/4 des glycérophosphates α et β .

PRISE D'ESSAI	I N/10 EMPLOYÉ EN cm ³	ACIDE PERIODIQUE M/20 EN cm ³ ABSORBÉ	NOMBRE D'ATOMES D'OXYGÈNE
1 cm ³ 6 de chaque solution M/4, soit	13,20	7,95	0,994
4 cm ³ M/10	13,22	7,97	0,996

Le témoin a absorbé 5 cm³ 25 de solution d'iode décimale.

b) *Dosage de la fonction réductrice par mercurimétrie.*

Après dosage de la quantité d'oxygène consommé, nous avons effectué le dosage de la fonction réductrice par mercurimétrie.

PRISE D'ESSAI	I N/10 AJOUTÉ	HYPO N/10 VERSÉ	I N/10 CONSOMMÉ	ATOMES D'OXYGÈNE CONSOMMÉ POUR 1 MOLÉCULE DE GLYCÉRO-PHOSPHATE
1 cm ³ 6 de chaque solution M/4	20 cm ³	4,06 } 4,02 }	4,04 15,96	1,996

c) *Dosage du formol par le dimédon.*

PRISE D'ESSAI	POIDS DU PRÉCIPITÉ	HCHO	
		DE LA PRISE D'ESSAI EN GRAMMES	EN MOLÉCULES POUR 1 MOLÉCULE DE GLYCÉRO-PHOSPHATE
1 cm ³ 6 de chaque solution M/4	0,1077 0,1062	0 g. 011	0,917

III. Mélange en différentes proportions des glycérophosphates α et β

Nous avons alors recherché si la réaction n'était pas influencée en faisant varier les quantités de chaque sel. Les quantités ajoutées, que nous désignons par (a) cm³ pour le glycérophosphate α et (b) cm³ pour le β , sont telles que la somme $a + b = 8$ cm³ d'une solution M/20.

Nous avons mis en œuvre dans chaque essai:

Solution de periodate de sodium M/20..	10 cm ³
Solution d'acide sulfurique N	2 cm ³
Solution de glycérophosphate de soude α M/20	a cm ³
Solution de glycérophosphate de soude β M/20	b cm ³

X cm ³ de glycéro α	Témoin	0	1	2	3	5	6	7	8
Y cm ³ de glycéro β	0	8	7	6	5	3	2	1	0
Cm ³ de solution d'iode N/20. } 10,35	10,60	12,58	14,48	16,55	20,30	22,16	24,10	26,20	
	10,30	12,53	14,45	16,60	20,30	22,20	24,10	26,12	
Moyenne.	10,32	12,55	14,47	16,57	20,30	22,18	24,10	26,16	
Periodate consommé en cm ³ de solution M/40 d'après la différence avec le témoin.	0,29	2,23	4,15	6,25	9,98	11,86	13,78	15,74	
Nombre d'atomes d'oxygène consommé par molécule de glycérophosphate α (1) . .	0	0,97	0,94	0,94	0,938	0,95	0,967	0,984	

(1) On a déduit la petite quantité d'oxygène consommé par le β glycérophosphate.

On remarque que la quantité d'oxygène disparu est directement proportionnelle à la quantité de glycérophosphate α de sodium qui entre en jeu.

Si l'on porte en abscisses les volumes de solution de glycérophosphate α M/20 et en ordonnées les volumes de solution décimale d'iode, le graphique donne une droite.

IV. Action du temps

Il nous a paru intéressant de voir au bout de combien de temps la réaction du glycérophosphate α était terminée et si, dans les mêmes temps, le β était attaqué et pouvait avoir une action dans un mélange.

La température du laboratoire était de 25° et chaque série d'expériences contenait:

Expérience 1:

Solution de periodate de sodium M/20	10 cm ³
Solution N d'acide sulfurique	2 cm ³
Solution M/20 d' α glycérophosphate de sodium ..	2 cm ³

Expérience 2:

Solution de periodate de sodium M/20	10 cm ³
Solution N d'acide sulfurique	2 cm ³
Solution M/20 d' α glycérophosphate de sodium ..	2 cm ³
Solution M/20 de β glycérophosphate de sodium.	2 cm ³

Expérience 1

TEMPS	PRISE D'ESSAI		ACIDE PERIODIQUE M/20 CONSOMMÉ
	M/20	M/10	
5 minutes	—	—	9,11 et 9,10
15 —	2 cm ³ 0	1,0	9,13
30 —	—	—	9,11 et 9,10

Expérience 2

TEMPS	PRISE D'ESSAI		ACIDE PERIODIQUE M/20 CONSOMMÉ
	M/20	M/10	
5 minutes	—	—	9,10 et 9,11
15 —	2,0	1,0	9,15
30 —	—	—	9,15 et 9,17

$$T = 5,25$$

A cette température, l'oxydation du glycérophosphate α est complète en 5 minutes. Le glycérophosphate β reste inattaqué, mais ne semble pas retarder sensiblement l'oxydation du glycérophosphate α .

V. Action de la concentration

Jusqu'ici, nous n'avions opéré que sur des solutions assez diluées; nous nous sommes alors demandé ce qui se passerait en opérant en milieu plus concentré. Pour ce faire, les solutions d'acide periodique et d'acides glycérophosphoriques ont été obtenues en ajoutant la quantité théorique d'acide sulfurique nécessaire pour libérer entièrement ces acides. Nous n'ajouterons donc pas dans les expériences d'acide sulfurique en excès.

Nous mélangeons:

Expérience 1:

Solution M/2 de periodate de sodium	10 cm ³
Solution M/2 de glycérophosphate α de sodium ..	8 cm ³
Eau distillée	2 cm ³

Expérience 2:

Solution M/2 de periodate de sodium	10 cm ³
Solution M/2 de glycérophosphate β de sodium ..	8 cm ³
Eau distillée	2 cm ³

Chaque prise d'essai de 2 cm³ contient:

Solution M/2 de periodate de sodium ..	1 cm ³
Solution M/2 de glycérophosphate de sodium.	0 cm ³ 8

Nous saturons l'acidité de cette prise d'essai avec 0 cm³ 2 de lessive de soude à 30 p. 100.

Voici nos résultats bruts en fonction du temps pour les deux isomères. La température était de 24°.

Pour le glycérophosphate α

TEMPS	PRISE D'ESSAI EN M/10	SOLUTION I N/10	SOLUTION IO ⁴ H M/20 CONSOMMÉE	NOMBRE D'ATOMES D'OXYGÈNE
15 minutes	4 cm ³ 0	13,18		
30 —		13,18		
45 —		13,20		
1 heure		13,18		
2 heures		13,20		
3 —		13,18		
	Moyenne.	13,18	7,85	0,98

Pour le glycérophosphate β

TEMPS	PRISE D'ESSAI EN M/10	SOLUTION I N/10	SOLUTION IO ⁴ H M/20 CONSOMMÉE	NOMBRE D'ATOMES D'OXYGÈNE
15 minutes	4 cm ³ 0	5,85		
30 —		5,88		
45 —		5,85		
1 heure		5,85		
2 heures		5,87		
3 —		5,90		
	Moyenne.	5,86	0,53	négligeable

Le témoin absorbait 5 cm³ 33 d'iode N/10.

Comme le montrent les tableaux, l'action de la concentration est nulle; le glycérophosphate α se comporte identiquement. Devant les résultats négatifs donnés par l'isomère β , nous avons cru inutile de continuer les expériences à son sujet.

VI. Action de la température

Nous opérons seulement avec le glycérophosphate α . Chaque prise d'essai est mise dans la glace et nous titrons au bout d'un certain temps connu.

Chaque expérience contient:

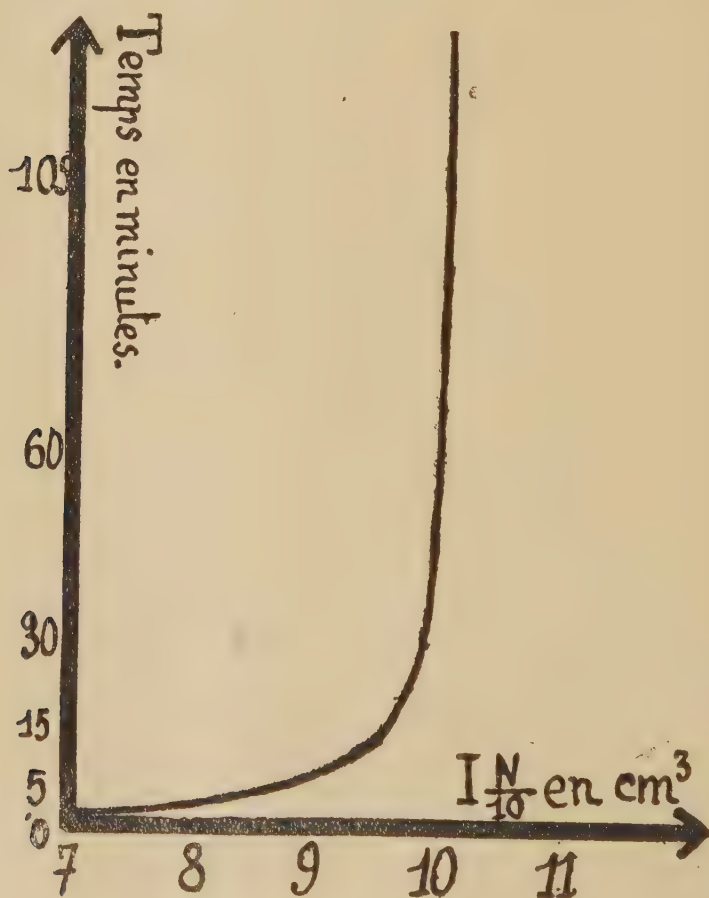
Solution M/20 de periodate de sodium..	10 cm ³
Solution N d'acide sulfurique	2 cm ³
Solution M/20 de glycérophosphate α de sodium.	5 cm ³

Après neutralisation et action de l'anhydride arsénieux, nous faisons les lectures en cm³ de solution d'iode dixième normale.

TEMPS	SOLUTION MISE EN ŒUVRE		SOLUTION I N/10 VERSÉE EN cm ³	ACIDE PERIODIQUE M/20 CONSOMMÉ	NOMBRE D'ATOMES D'OXYGÈNE CONSOMMÉ
	cm ³ M/20	cm ³ M/10			
5 min.	5 cm ³	2 cm ³ 5	8,30	3,19	0,638
15 —			9,65	4,59	0,908
30 —			9,88	4,77	0,954
1 h. 40			10,05	4,94	0,986

Le témoin avait nécessité l'emploi de 5 cm³ 11 d'iode N/10.

Nos résultats peuvent être traduits par la courbe ci-dessous. La vitesse de réaction est très ralentie et elle n'est complète qu'au bout de 1 heure 40.



VII. Semi-microméthode

A la suite des résultats obtenus, nous nous sommes demandé si, en opérant avec des quantités plus petites de produits et de réactifs, nous obtiendrions des résultats satisfaisants. Suivant la même méthode, nous avons mis en œuvre:

Solution M/20 de periodate de sodium..	2,00 cm ³
Solution M/20 de glycérophosphate α de sodium.	1,00
Solution N d'acide sulfurique	0,20

Après avoir laissé réagir, nous avons ajouté:

Solution d'anhydride arsénieux décimor- male.	3,00 cm ³
Solution d'iodure de potassium à 20 p. 100	0,20

Nous avons ensuite titré l'excès d'anhydride arsénieux par une solution d'iode N vingtième à l'aide d'une burette de M. Malmy. Les quantités d'iode employées ont été de: 2 cm³ 17 pour le témoin et de 4 cm³ 16 et 4.14 (moyenne 4.15) pour les essais, ce qui correspond en atomes d'oxygène pour une molécule de glycérophosphate α à 0,99.

Conclusions

Conformément aux déductions qu'on pouvait tirer des travaux de P. Fleury et J. Lange, nos résultats montrent que l'acide α glycérophosphorique est régulièrement attaqué par IO^4H et que son isomère β n'est pas touché. Cette action est très rapide à la température ordinaire et une molécule de l'isomère α réduit en acide iodique une molécule d'acide periodique, ce qui correspond à la consommation d'un atome d'oxygène. Cette oxydation donne naissance à une molécule de formol, mais le dosage par mercurimétrie correspond à la formation de deux fonctions aldéhydiques.

Nous nous efforcerons, dans la suite de ce travail, d'isoler et de déterminer le corps résultant de la réaction, à côté du formol.

La réaction est très régulière et nullement entravée par la présence de l'isomère β ; aussi est-il facile d'en effectuer le dosage, soit que le glycérophosphate α soit pur, soit en présence de son isomère.

Essai du glycérophosphate β de sodium. Sa purification.

A la suite de nos expériences, nous nous sommes rendu compte que le β glycérophosphate employé réduisait régulièrement une petite quantité d'acide periodique. Nous avons pensé qu'il contenait une faible partie de glycérophosphate α et, pour confirmer notre idée, nous avons tenté sa purification.

Nous sommes partis de 100 g. de glycérophosphate de sodium β pur Poulenc. Nous les avons dissous dans 200 cm³ d'eau distillée et nous avons fait une cristallisation fractionnée. Nous avons ensuite effectué le dosage par l'acide periodique des produits de tête (A) et du résidu des eaux mères (B).

Nous avons fait avec chaque fraction une solution M/4, soit 0 g. 765 de produit pour 10 cm³ de solution aqueuse, et nous avons effectué le dosage habituel sur une prise d'essai contenant:

Solution de glycérophosphate de soude	
M/4.	2,00 cm ³
Solution N d'acide sulfurique	2,00
Solution M/20 de periodate de sodium..	10,00

Nous avons trouvé, le témoin utilisant 5 cm³ 15 de solution d'iode N/10:

PRODUIT	PRISE D'ESSAI	cm ³ D'IODE VERSÉS	cm ³ D'ACIDE PERIODIQUE CONSOMMÉ	NOMBRE D'ATOMES D'OXYGÈNE COR- RESPONDANT
A		5,20 et 5,20	0,05	0
B	2 cm ³ M/4	5,77 / 5,80 5,83 \	0,75	0,065

On voit donc que le glycérophosphate de sodium β du commerce, sur lequel nous avons opéré, n'est pas pur; il contient un peu de glycérophosphate α . On remarque qu'après purification à la deuxième précipitation (A) on obtient un corps sensiblement pur et qu'au contraire les eaux mères, s'enrichissant en glycérophosphate α , plus soluble, fournissent un produit qui est bien plus attaqué par l'acide periodique. Les résultats que nous donnons ont été confirmés par Pyman et Stevenson (21).

CHAPITRE II

Pour généraliser en quelque sorte la réaction que nous venons de décrire, nous avons cru intéressant d'étudier à ce point de vue deux corps dont les formules chimiques sont en un certain sens semblables à celle de l' α glycérophosphate; ce sont deux esters α de la glycérine:

l' α monochlorhydrine de la glycérine;
le phénoxypropanediol.

L' α monochlorhydrine de la glycérine

Ce corps répond à la formule $\text{ClH}^2\text{OCl-CHOH-CH}^2\text{OH}$ et son poids moléculaire est de 109. C'est un liquide sirupeux, à saveur sucrée.

De ce corps nous avons fait une solution de titre M/8 en diluant 2 g. 75 de ce liquide à 200 cm^3 avec de l'eau distillée. Nous mettons en contact 2 cm^3 de cette solution et 10 cm^3 d'une solution M/20 d'acide periodique. La température était de 24°5.

L'acide periodique n'ayant pas réagi est réduit par l'acide arsénieux dont l'excès est titré par une solution d'iode décinormale. Le témoin a absorbé 5 cm^3 10 de solution d'iode. L'essai en a absorbé 9 cm^3 80 après 5 minutes de contact; après un quart d'heure, cette quantité est restée la même.

Donc, 2 cm^3 d'une solution M/8 de monochlorhydrine α absorbent 4 cm^3 70 de solution vingtième moléculaire de periodate. Une molécule du même produit, soit 8.000 cm^3 M/8 absorbera 18.800 cm^3 au lieu de 20.000 de solution de periodate M/20. Cette quantité représente une consommation de 0,94 atome d'oxygène. La théorie pour un produit pur est de 1,00.

Sur ces expériences, nous avons aussi effectué le dosage de la fonction réductrice par le réactif de Nessler. Il a été absorbé 8 cm³ 79 de solution d'iode normale dixième par expérience, représentant 0,0004345 atome d'oxygène consommé, soit 1,76 atome pour une molécule de produit; la théorie pour un produit pur est 2. Pour un produit à 94 p. 100 (si l'on suppose le dosage par l'acide periodique exact), nous aurions trouvé 1,88.

De plus, il s'est bien formé du formol, ainsi que nous avons pu le constater en le précipitant avec le dimédon.

L'équation contenue dans la conclusion rend compte de ces faits.

Le phénoxypropanediol

La formule de ce corps, $C^6H^5-O-CH^2-CHOH-CH^2OH$, représente un poids moléculaire de 168.

Ce corps, bien cristallisé en petites paillettes brillantes assez légères, a une solubilité voisine de 2 p. 100 dans l'eau.

Nous avons pesé 3 g. 80 du corps, que nous avons dissous dans l'eau distillée q. s. p. 200 cm³. Nous faisons réagir 2 cm³ de cette solution voisine du titre M/8 avec 10 cm³ de solution d'acide periodique M/20. La température était de 24°5. Des dosages effectués 5, 15 et 30 minutes après la mise en contact nous ont montré que la réaction était complète en 5 minutes pour cette température et les 2 cm³ de solution, représentant 0 g. 038 de produit, étaient oxydés par 4 cm³ 45 de periodate M/20. Une molécule nécessitera l'emploi de 19.505 cm³ de solution de periodate trisodique M/20, représentant 0,95 atome d'oxygène.

De même que pour la monochlorhydrine α , la fonction réductrice estimée par l'action de l'iodomercurate après action de l'acide periodique, évaluée en atomes d'oxygène, d'après la quantité d'iode absorbée, sera proche de 2; elle est de 1,93 pour une molécule de produit. Ce qui signifie que 2 cm³ de la solution, dont le titre est voisin de M/8, réduisent une quantité de mercure telle qu'il est nécessaire d'employer 8 cm³ 72 de solution d'iode dixième nor-

male pour le redissoudre. Cette quantité d'iode représente 0 atome 00049 d'oxygène.

Le formol dégagé a été reconnu par sa combinaison cristallisée avec le dimédon.

M. le professeur Tiffeneau, qui nous avait confié ce produit, a bien voulu nous communiquer les résultats d'une expérience d'oxydation que nous avons exécutée pour lui. Nous avons traité 8 g. de corps par 500 cm³ de solution M/10 de periodate. M. le Professeur Tiffeneau a pu extraire de cette solution à l'état de semicarbazone l'aldéhyde prévu C⁶H⁵-O-CH³-CHO, avec un rendement de 82 p. 100.

L'équation donnée plus bas rend compte de ces faits.

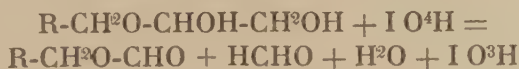
Conclusions

Ainsi que nos expériences le démontrent, les corps obtenus à partir de la glycérine, dont une fonction alcool secondaire est éthérifiée, se comportent tous de la même façon vis-à-vis de l'acide periodique.

1° Ils sont tous oxydés rapidement, en consommant un atome d'oxygène pour une molécule de produit et donnent naissance à des corps mercurico-réducteurs, parmi lesquels du formol (une molécule pour une de corps).

2° Le pouvoir mercurico-réducteur estimé en employant le réactif de Nessler correspond à la formation de deux fonctions aldéhydiques.

Il nous paraît donc légitime d'écrire, d'une façon générale, la réaction de l'acide periodique sur les esters α de la glycérine, d'après l'équation:



TROISIEME PARTIE

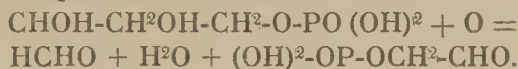
CHAPITRE PREMIER

Isolement du produit de la réaction : l'acide hydroxyéthanalphosphorique

A) Essais préliminaires

Le sel de baryum.

Le travail exposé dans le précédent chapitre a montré que l'oxygène consommé était de 1 atome par molécule et qu'il y avait formation, pour une molécule d'acide α glycérophosphorique, d'une molécule de formol et d'un autre produit mercurio-réducteur. Après avoir constaté que l'essai ne contient pas de phosphore minéral, nous avons pensé que l'équation ci-dessous traduisait la réaction:



Nous étions ainsi amenés à rechercher cet éther phosphorique à fonction aldéhydique, ainsi que nous l'avons exposé au cours des publications faites avec M. Fleury (10). C'est ce corps que nous avons tenté de séparer dans un très grand nombre d'essais dont le principe est ci-dessous résumé.

1° Dans une première phase, nous éliminons l'acide iodique, après avoir ramené ou non, suivant les cas, $\text{I O}^4\text{H}$ restant en $\text{I O}^3\text{H}$.

2° Dans une deuxième phase, nous cherchons à précipiter le corps cherché sous la forme de composé insoluble.

Le travail fut très minutieux et difficile, du fait de l'altérabilité très grande du produit cherché.

Tout d'abord, nous avons pensé qu'en réduisant en acide iodhydrique l'acide iodique par un courant de gaz sulfureux, puis en précipitant tout l'iode de cet acide iodhydrique par une quantité calculée d'acide iodique, nous aurions un produit pur en solution qu'il suffirait de précipiter par addition d'eau de baryte.

Nous faisons réagir:

Acide periodique titré en solution (1 cm ³	
= 7 cm ³ M/20)	73 cm ³
Acide glycérophosphorique α titré (1 cm ³	
= 1,024 M/4) *	100 cm ³

La réaction est terminée au bout d'une heure; nous réduisons IO^4H restant et IO^3H formé par un courant lent de gaz sulfureux et ceci jusqu'à ce que la liqueur soit devenue incolore et que tout l'iode soit transformé en acide iodhydrique. Nous chassons l'excès de SO^2 par un courant d'air et nous ajoutons la quantité calculée de IO^3H pour précipiter entièrement l'iode de la solution. Nous séparons l'iode précipité en filtrant sur coton de verre et nous en chassons l'excès par un courant d'air.

Nous neutralisons alors le liquide par l'eau de baryte, à la touche, avec comme indicateur un papier à la phénolphtaléine. Nous séparons alors par centrifugation le sulfate de baryum formé.

Nous obtenons le produit soit par évaporation, soit par précipitation en milieu alcoolique vers 60°; cette dernière méthode donne un produit plus pur.

Ce précipité de consistance gélatineuse est séparé du liquide par centrifugation; il est lavé et mis à sécher à l'étuve à 37°. Nous avons pesé 3 g. 87 au lieu de 6 g. 8 (théorie).

Remarque. — Le grand défaut de ce mode de préparation est le suivant : en traitant la solution par le gaz sulfureux, nous donnons naissance à de l'acide sulfurique. Comme le sel de baryum du produit cherché est très peu soluble, il précipite en forte quantité en même temps que le sulfate de baryum lors du traitement par l'eau de baryte.

* Obtenu en libérant l'acide glycérophosphorique α de son sel de baryum par l'acide sulfurique.

Propriétés

a) Le produit obtenu est un corps blanc, amorphe. Sa solubilité est presque nulle lorsqu'il a été desséché. Il donne les *essais qualitatifs* suivants:

Nous obtenons une coloration rouge avec le réactif de Schiff; il réduit le réactif de Nessler; nous avons aussi obtenu quelques réactions colorées analogues à celles indiquées par Denigès après qu'il a oxydé la glycérine par l'eau de brome. Dans une série de tubes à essais, nous avons mis 1/10 de cm³ de solutions alcooliques à 1 g. dans 20 cm³ de résorcine, thymol, phloroglucine, codéine et β naphthol. Nous ajoutons alors 1 cm³ de solution aqueuse saturée de notre produit et 2 cm³ d'acide sulfurique pur. Nous agitons. Nous avons ainsi obtenu des colorations qui étaient: rouge orangé pour la résorcine, rouge violacé foncé avec le thymol, rouge vineux avec la phloroglucine, gris verdâtre avec la codéine et brun chocolat avec le β naphthol; ces deux dernières colorations ont été obtenues au bain-marie à chaud.

b) *Ce produit est un composé phosphorique et le phosphore s'y trouve à l'état organique.* Nous avons pensé que durant la dessiccation le corps avait pu se décomposer et que le produit obtenu n'était que du phosphate de baryum. Nous avons donc été amenés à rechercher le phosphore minéral à l'aide du réactif molybdique; l'opération a été effectuée à la température du laboratoire.

Dans trois erlenmeyer nous avons placé des quantités identiques: du produit obtenu, de phosphate monopotassique et de glycérophosphate α disodique. Les prises d'essai étaient de 0 g. 007. Nous avons ensuite ajouté les réactifs molybdiques ainsi qu'il est décrit plus loin et nous avons fait les constatations suivantes:

Il se forme un précipité jaune au bout d'un quart d'heure dans le récipient contenant le phosphate monopotassique; le glycérophosphate α précipite très légèrement au bout de 24 heures et après même temps notre produit donne au liquide une couleur jaune légère.

Or, rien n'empêchait la précipitation, car, en ajoutant du phosphate monopotassique dans le récipient contenant notre produit, nous avons obtenu presque aussitôt un pré-

cipité abondant. L'acidité phosphorique n'est donc pas libre, mais dissimulée.

c) Enfin, *ce produit est hydrolysable* par la takadiastase.

Jean Courtois (8) a bien voulu nous aider dans ce travail avec lequel nous n'étions pas familiarisés; qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements. Il met à hydrolyser 87,6 milligrammes de notre produit, exprimé en P^2O^5 , par 0 g. 20 de takadiastase à un pH très voisin de 5,6 à l'étuve à 37°. Au bout d'un temps X il titre par la méthode de Copaux l'acidité phosphorique libérée. Les résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous:

TEMPS	P^2O^5 LIBÉRÉ EN MILLIG.	P^2O^5 LIBÉRÉ p. 100
24 heures	10	11,4
6 jours	25	28,5
18 —	47,5	54,2
45 —	60	68,2

Notre produit est donc hydrolysable par la takadiastase. On constate, de plus:

1° que le pH n'a pas varié;

2° que l'hydrolyse se ralentit et s'arrête enfin sans avoir tout hydrolysé.

Nous aurons l'occasion de revenir sur cette hydrolyse diastasique (voir p. 62).

Dosage des éléments. (Détermination quantitative.)

Pour approfondir la connaissance que nous avons de notre produit et pour essayer de déterminer sa formule, nous nous sommes proposés de doser ses éléments ou ses fonctions. Ceci nous a amenés à effectuer les dosages suivants:

Dosage du phosphore;

Dosage du baryum;

Dosage de la fonction acide;

Dosage de la fonction aldéhydique

Dosage du phosphore (1)

Technique. — Nous avons dosé le phosphore total d'après le procédé de Neumann, en suivant la technique de Machebœuf (17), avec quelques légères modifications données par M. P. Fleury (2).

Nous avons par cette méthode obtenu de bons résultats. Nous allons la décrire: elle sera appliquée au dosage du phosphore contenu dans les glycérophosphates α et β seuls ou mélangés, du phosphore contenu dans notre produit et dans les produits retirés des lécithines.

1° Minéralisation du phosphore.

Elle se fait d'après le procédé dit de destruction nitricomagnésienne de Fontès et Thivolle, où nous remplaçons la magnésie par du nitrate de magnésie, plus facile à obtenir exempt de phosphore. Ce procédé a été appliqué avec succès par P. Fleury et Sutu (11) aux glycérophosphates.

Dans un ballon de Kjeldahl en pyrex, nous mettons en contact:

- 5 cm³ de solution de glycérophosphate M/200 (soit 0 g. 000775 de P).
- 2 cm³ de solution de nitrate de magnésie (1 cm³ = 0 g. 50).
- 3 cm³ d'acide azotique à 36° B.

Nous chauffons jusqu'à ce que le dégagement de vapeurs nitreuses ait cessé. On laisse refroidir.

2° Dosage du phosphore.

Le résidu sec est repris par:

- 2 cm³ d'acide nitrique à 36° B.
- 3 cm³ de solution de nitrate d'ammonium (1 cm³ = 0 g. 50).
- 2 cm³ de solution d'acide sulfurique à 20 p. 100 en volume.

(1) Tout d'abord nous avons pensé pouvoir doser le radical glycérile suivant la méthode de Hehner, que Pierre Ambert (1) avait appliquée avec succès à la glycérine. Le produit était oxydé, à chaud, en milieu sulfurique, par une quantité connue de bichromate de potassium. L'excès de bichromate libérait l'iode d'un iodure et était titré en retour.

Chose remarquable, le glycérophosphate β réagit relativement vite et régulièrement et le glycérophosphate α est difficilement attaqué. Et ceci même en présence de grosses quantités d'acide sulfurique, de bichromate et même en présence de catalyseurs.

(2) M. P. Fleury avait employé cette méthode après destruction nitro-magnésienne dans le dosage des glycérophosphates. Au cours de cette étude il avait été amené à modifier le coefficient du calcul.

Nous faisons tout passer dans un petit erlenmeyer et nous rinçons avec 5 cm³ d'eau distillée. Nous mettons au bain-marie bouillant 5 minutes, puis, d'un seul coup et en agitant, nous ajoutons:

3 cm³ de molybdate d'ammoniaque à 10 g. dans
100 cm³.

Nous maintenons au bain-marie 10 minutes et, après refroidissement, nous ajoutons:

5 cm³ d'alcool à 95°.

Nous décantons sur un filtre poreux de l'éna G 4 et nous lavons cinq fois le précipité par 2 cm³ du mélange:

Alcool à 95° 55 cm³
Eau distillée q. s. p. 100 cm³

Le précipité est ensuite dissous sur le filtre avec deux fois 2 cm³ du mélange:

Ammoniaque officinale 1 volume
Eau distillée 4 volumes

Le liquide est ensuite versé dans un erlenmeyer de 250 cm³; nous rinçons avec 50 à 70 cm³ d'eau distillée et nous ajoutons:

Solution de soude N/25 25 cm³
Phénolphaléine (solution alcoolique 1 g.
dans 100) 1 goutte

Nous faisons bouillir jusqu'à ce que le dégagement d'ammoniac soit terminé et, après avoir vérifié, nous ajoutons:

Solution d'acide sulfurique N/25..... 25 cm³

Nous laissons bouillir 2 minutes pour chasser le gaz carbonique et nous titrons avec de la soude N/25 jusqu'à coloration rose (soit N' le nombre de cm³ versés).

Si l'on a employé le même volume de soude et d'acide sulfurique (N), N' représente le volume de soude fixée par le phosphore.

Calcul. — Le nombre de cm³ de soude versée multiplié par 0,0437 donne le poids de phosphore en milligrammes contenu dans la prise d'essai.

Remarque. — Dans cette méthode de dosage, il importe:

1° De toujours opérer sur des quantités de phosphore inférieures à 1 milligramme;

2° D'effectuer la fin du dosage le plus rapidement possible, après l'addition d'alcool. En effet, quelque temps après la précipitation, le précipité se surcharge en molyb-

date et se redissout difficilement dans la solution ammoniacale.

L'addition d'alcool n'a d'autre but que d'éviter au précipité de monter contre les parois du récipient en diminuant la tension superficielle du liquide.

*Application. Calcul du poids moléculaire
à partir de la teneur en phosphore.*

Tous nos dosages ont été effectués d'après la méthode décrite ci-dessus, après destruction nitrico-magnésienne de la matière organique. Nos résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous et ne s'appliquent qu'au dernier produit obtenu.

POIDS DE LA PRISE D'ESSAI	P POUR LA PRISE D'ESSAI	P POUR 100 g. DE PRODUIT
0 g. 0091	0 g. 000874	9 g. 604
0 g. 0103	0 g. 000989	9 g. 602

Si l'on attribue au corps X d'après l'équation un seul atome de baryum et un seul atome de phosphore, c'est-à-dire s'il répond à la formule $\text{CHO-CH}^2\text{-O-PO}^3\text{Ba}$, il aura un poids moléculaire de 275.

Si donc on calcule son poids moléculaire d'après ces données, celui-ci est de 322.

Calcul du poids moléculaire à partir de la teneur en baryum

Nous avons effectué deux séries de dosages par pesée: dans un premier cas de pyrophosphate de baryum, dans l'autre de sulfate de baryum.

Le pyrophosphate fut obtenu par calcination et destruction de la matière organique par le mélange sulfonitrique. Le sulfate de baryum se précipitait en ajoutant de l'acide sulfurique en excès à une solution chaude dans l'acide chlorhydrique de notre produit en quantité connue. Nos résultats sont contenus dans le tableau ci-dessous:

POIDS DE LA PRISE D'ESSAI	POIDS DU BARYUM TROUVÉ	BARYUM DANS 100 g. DE PRODUIT
<i>Pyrophosphate de baryum</i>		
0 g. 1563	0,0749	47 g. 920
0 g. 1156	0,0554	47 g. 923
<i>Sulfate de baryum</i>		
0 g. 1157	0,0516	44 g. 615
0 g. 1145	0,0509	44 g. 462

Si nous calculons le poids moléculaire d'après le sulfate de baryum pesé, en supposant un seul atome de baryum par molécule de corps, nous trouvons 313 g.

Calcul du poids moléculaire par acidimétrie

On admet que l'acide phosphorique se comporte comme un acide monovalent en présence d'hélianthine et qu'il est divalent en présence de phtaléine; on admet aussi que, lors de son éthérification, c'est sa fonction « la moins acide » qui est éthérifiée la première.

D'après ces données, notre produit correspond donc à un sel de l'acide phosphorique dont il sera possible de titrer les acidités après l'avoir libéré.

Nous déplaçons le baryum d'une quantité connue de produit (0 g. 100) par la quantité calculée d'acide sulfurique normal. Nous y ajoutons 1 goutte de solution alcoolique de phénolphthaléine et nous titrons l'acidité par une solution de soude N/25. Dans deux dosages, nous avons employé 16 cm³ 07 et 16 cm³ 39 de cette solution. Nous ajoutons alors dans chaque expérience 1 goutte d'hélianthine et nous titrons en retour par une solution N/25 d'acide chlorhydrique.

Ces expériences ont été effectuées en présence d'un témoin contenant 5 cm³ de solution à 2 g. pour 100 cm³ de phosphate monopotassique. Nous avons employé dans l'ordre de nos expériences 8 cm³ 05 et 8 cm³ 15 d'acide chlorhydrique N/25.

Nos deux expériences, bien concordantes, montrent que la solution de notre produit se comporte comme une solution d'acide phosphorique, puisque nos résultats évalués

en cm^3 de soude N/25 (phtaléine) sont le double de ceux obtenus par l'acide chlorhydrique (hélianthine).

De ces résultats, il est facile de calculer le poids moléculaire du produit. Une molécule de produit nécessite, en présence de phénolphtaléine, 20.000 cm^3 de soude décimale pour être neutre; or, 16 cm^3 30 de soude N/25 = 6 cm^3 52 de soude N/10. C'est la quantité nécessaire pour neutraliser 0 g. 100 de produit, et pour 20.000 cm^3 de soude décimale il faudra 308 g. de produit.

Calcul du poids moléculaire par iodométrie.

Notre produit étant réducteur, nous avons pensé que nous pouvions l'oxyder par l'iode en milieu carbonate de soude d'après la méthode de dosage des sucres due à Bougault (3).

A une température de 0°, nous avons fait réagir pendant 2 heures:

Produit à doser	0 g. 040
Solution décimale d'iode	10 cm^3
Solution de carbonate de sodium hydraté à 15 p. 100	10 cm^3

Après avoir acidifié par l'acide chlorhydrique, nous titrons par une solution d'hyposulfite de soude décimale l'excès d'iode. Nous avons employé 7 cm^3 50 de cette solution (valeur moyenne de nos expériences).

La quantité d'iode absorbée est donc de 2 cm^3 50. Si nous admettons que notre corps est réducteur grâce à une fonction aldéhydique, ces 2 cm^3 50 d'iode absorbé ont oxydé 0 g. 040 de produit et 20.000 cm^3 de solution décimale d'iode (cette quantité étant le chiffre théorique pour oxyder une molécule) oxyderont 320 g. de produit.

Nos résultats peuvent être résumés ainsi:

POIDS MOLÉCULAIRE	TROUVÉ	CALCULÉ POUR	
		LE SEL ANHYDRE	LE SEL HYDRATÉ (+ 2 H ² O)
A partir de P	322		
A partir de Ba	313		
Par acidimétrie (PO ⁴ H ³)	308		
Par iodométrie (pouvoir réducteur)	320	275	311
MOYENNE	316		

Conclusions.

Des dosages et essais effectués ci-dessus, nous avons tiré les conclusions suivantes :

Notre produit est bien le sel de baryum d'un corps organique dont le phosphore est dissimulé; il se conduit, au point de vue acidimétrique, comme PO^4H^3 et possède un pouvoir réducteur. Il possède un poids moléculaire moyen de 316 au lieu de 275. Mais si le corps de poids moléculaire 275 possédait 2 molécules d'eau, son poids moléculaire deviendrait 311, c'est-à-dire un chiffre très voisin.

De plus, il est hydrolysable par la takadiastase.

CHAPITRE II

B) Préparation de l'acide:

par l'intermédiaire du sel de plomb.

A la suite de cette expérience, nous avons essayé d'obtenir le même produit en opérant d'une façon plus simple et plus rapide.

Tout d'abord, nous avons fait réagir en proportion calculée le periodate trisodique en léger excès sur l' α glycérophosphate disodique. Ces corps étaient dissous dans la quantité d'acide sulfurique nécessaire pour libérer entièrement les acides. Au bout de 24 heures de contact, la réaction était terminée. Nous avons alors tenté de précipiter les acides iodique et sulfurique à l'état de sels de baryum en leur ajoutant la quantité exactement nécessaire, plus un léger excès, d'une solution de chlorure de baryum titrée. Le précipité était séparé par centrifugation. L'acidité de la solution était saturée en présence de phthaline par l'eau de baryte et dans ce liquide le corps était précipité par addition d'un égal volume d'alcool à 96°. L'excès de chlorure de baryum restait en solution.

Or, le produit que nous avons obtenu était toujours impur et l'impureté principale était l'iodate de baryum.

Pensant que la non-précipitation totale de l'iodate de baryum était due à l'acidité minérale du milieu, nous avons recommencé en précipitant l'iodate et le sulfate de baryum, et ceci en ajoutant à la solution acide une solution acétique d'acétate de baryum. Mais la présence d'acide acétique faisait que la réaction était très lente et, de plus, la précipitation de l'iodate de baryum restait encore incomplète.

Nous avons alors pensé à éliminer l'acide iodique en le décomposant par la quantité calculée d'acide iodhydrique. C'est pourquoi nous fîmes réagir les quantités connues de solutions titrées d'acide periodique et d'acide α glycérophosphorique libre. L'acide iodique formé était décomposé par l'acide iodhydrique et l'iode précipité était séparé. En fait, la réaction devenait très lente vers la fin et lorsque nous saturions l'acidité par l'eau de baryte, il se trouvait encore de l'iode dans le précipité à l'état de sel de baryum.

Pourtant, cette quantité d'iode était si faible que nous avons cru pouvoir faire une étude du produit obtenu. Le phosphore était à l'état organique. Les dosages du phosphore et du baryum effectués nous faisaient entrevoir un produit assez pur, dont le poids de la molécule était proche de 290; mais, ayant essayé de doser la fonction aldéhydrique par l'iode en présence de carbonate de soude, nous avons constaté que la quantité d'iode absorbée était si infime qu'elle ne correspondait plus à un corps à fonction aldéhydrique. Le produit aldéhydrique calculé d'après ce résultat ne représentait qu'une faible partie du corps étudié. Notre corps était de toute évidence altéré, altération provoquée par le passage en milieu alcalin.

Diverses autres tentatives échouèrent pareillement, soit en essayant de précipiter le sel de mercure, d'argent, ou encore en variant le mode opératoire.

Voici la méthode que nous avons finalement employée; méthode qui nous a permis d'obtenir d'assez bons résultats, sans pour cela être sûr d'obtenir un produit possédant une fonction aldéhydrique non altérée.

Principe. — La solution résultant de l'oxydation d'une quantité déterminée d' α glycérophosphate disodique par la quantité strictement nécessaire de periodate, en milieu nitrique, est débarrassée de l'acide iodique à l'état d'iodate de plomb par addition d'un volume *calculé* d'une solution titrée d'acétate neutre de plomb. Après séparation de l'iodate de plomb, on ajoute une nouvelle quantité de la solution d'acétate de plomb et l'on neutralise le milieu, ce qui amène la précipitation à l'état de sel de plomb de l'acide hydroxyéthanalphosphorique. Le précipité est recueilli, lavé convenablement et traité, en milieu légèrement alcoo-

lique, par l'acide sulfurique en excès, de façon à libérer l'acide. Après filtration, l'excès d'acide sulfurique est éliminé par la baryte en quantité calculée. La solution, après nouvelle filtration, contient l'acide hydroxyéthanalphosphorique à l'état libre.

Technique

Première phase: oxydation. — Dans une fiole conique, nous faisons réagir:

Solution d'acide periodique M/4 en milieu nitrique: 600 cm³.

Periodate trisodique	73 g. 50
Acide nitrique en solution N	750 cm ³
Eau distillée q. s. p.	1.000 cm ³

Solution d' α glycérophosphate disodique M/4 : 600 cm³.

α glycérophosphate disodique hydraté à 6 H ₂ O	81 g.
Eau distillée q. s. p.	1.000 cm ³

La réaction est complète après 24 heures à une température de 25°.

Deuxième phase: élimination de IO³H à l'état d'iodate de plomb. — Nous précipitons dans la solution l'acide iodique formé par une solution M/4 d'acétate de plomb:

Acétate neutre de plomb	95 g.
Eau distillée q. s. p.	1.000 cm ³

en très léger excès et suivant l'équation:



600 cm³ de solution d'acide periodique M/4 donnent naissance à de l'acide iodique représentant 600 cm³ de solution M/4. Cette quantité nécessite 300 cm³ M/4 de solution d'acétate de plomb. Nous en avons mis 305 cm³.

Après une heure d'agitation à la machine, on sépare le précipité par filtration sur un filtre à plis. Le filtre et son contenu sont rincés à l'eau distillée et ces eaux de lavage sont ajoutées à la solution.

Tout l'acide iodique n'est pas précipité et il en reste encore des traces en solution. De nombreuses expériences nous ont montré qu'il s'établit un équilibre qui fait qu'une faible partie du produit recherché est précipitée en même temps que la majeure partie de l'iodate. L'acide iodique

restant ne gêne pas, car il reste en solution, et n'est pas entraîné dans la précipitation du produit que nous cherchons.

Troisième phase: précipitation du sel de plomb de l'éther phosphorique et son isolement. — Nous isolons le sel de plomb du corps cherché en ajoutant de la solution M/4 d'acétate de plomb et en neutralisant ensuite la solution par une solution de soude à 20 g. p. 100 en présence de phénolphthaléine. D'après la théorie, il faut un atome de plomb pour une molécule d'acide cherché; en réalité, nous en ajoutons un gros excès, soit: $600 + 200 \text{ cm}^3$, sinon la précipitation n'est pas totale.

Le précipité dense est alors décanté, puis recueilli par centrifugation. Il est lavé en deux fois en le malaxant avec un agitateur dans les tubes à centrifuger avec une solution d'acétate de plomb M/16 (160 cm^3 en tout) et une fois avec de l'eau distillée (80 cm^3).

A ce stade de l'opération, nous avons remarqué que les liquides de lavage ajoutés aux eaux-mères reprécipitaient en les décolorant (elles contiennent, en effet de la phthaléine), tout comme si notre sel était soluble dans les liquides moins concentrés en plomb en devenant acide.

Quatrième phase: décomposition du sel de plomb par SO_4H^2 . — Le résultat de la centrifugation qui constitue une sorte de crème est alors introduit dans un flacon à large ouverture, taré; il est trituré avec un agitateur pour en faire un produit homogène et ensuite pesé. Nous y déterminons la teneur en plomb de la façon suivante:

Une prise d'essai est pesée et dissoute dans l'acide nitrique. Nous y ajoutons un excès d'acide sulfurique et, après avoir porté à l'ébullition, nous laissons refroidir. Le sulfate de plomb est entièrement précipité par un égal volume d'alcool à 96°, recueilli sur un filtre poreux en verre d'Iéna 1 G 4 taré, lavé à l'alcool à 50° et pesé après quatre heures d'étuve à 100-110°.

De ce dosage nous déduisons la quantité de plomb contenu dans le précipité total et la quantité d'acide sulfurique à ajouter. Cette quantité est augmentée de 15 p. 100, afin de libérer entièrement l'acide. L'acide sulfurique est ajouté au sel de plomb, mélangé d'abord à l'agitateur,

puis, une heure durant, agité à la machine. Après un contact de 24 heures, en agitant de temps en temps, nous précipitons le sulfate de plomb par un volume égal d'alcool à 96°. Nous laissons déposer et séparons le précipité en filtrant sur papier; le filtre est rincé à l'alcool à 50° et ce liquide est ajouté à l'autre.

En réalité, tout l'acide sulfurique n'a pas réagi; d'abord parce qu'il y en a un excès et ensuite nous trouvons encore là, comme précédemment, un équilibre entre l'éther phosphorique acide et l'acide destiné à le libérer. Son excès est évalué en pesant le sulfate de baryum formé, fourni par un volume connu du liquide, précipité à chaud par addition de chlorure de baryum en présence d'acide chlorhydrique et recueilli sur un filtre poreux d'Iéna 1 G 4 après 4 heures d'étuve.

De cette expérience nous déduisons la quantité d'eau de baryte titrée à ajouter au liquide pour éliminer SO_4H^2 . Nous en mettons un très léger excès (1 p. 100) et, après agitation, nous séparons le liquide du précipité par décantation et filtration.

Le liquide, qui ne contient plus que l'éther phosphorique libre, est alors concentré dans le vide sulfurique jusqu'à 500 cm³; il est conservé à la glacière.

Expériences préliminaires. — Avant de poursuivre nos expériences, nous avons effectué quelques essais sur cette solution, desquels il ressort que:

La solution ne contient plus d'acide sulfurique, d'acide iodique, de baryum; elle est acide; elle contient du phosphore à l'état organique; elle recolore la fuchsine bisulfitee et réduit la liqueur de Fehling même à froid.

I. Etude de la solution acide

Toutes les expériences ont été effectuées en double sur des prises d'essai de 2 cm³. Les résultats étant très voisins, nous nous contenterons d'en donner la moyenne arithmétique.

Acidité. — L'acidité a été titrée par une solution de soude dixième normale. L'évaluation de la première fonction acide a été effectuée en employant l'hélianthine et l'acidité totale en présence de phénolphaléine.

Acidité à l'hélianthine 3,76 cm³ NaOH N/10

Acidité totale à la phtaléine. . 7,42

Différence des deux acidités. 3,66

L'acidité à la phtaléine est donc à peu près le double de l'acidité à l'hélianthine.

Titrage de la fonction aldéhydique.

Iodométrie. — La méthode employée a déjà été décrite (iode et carbonate de soude). La quantité d'iode absorbée est de 5 cm³ 65 d'une solution décinormale.

Mais des traces restantes d'alcool absorbaient une faible quantité d'iode et donnaient au produit de la réaction l'odeur d'iodoforme.

Mercurimétrie. — Il a été absorbé 5 cm³ 35 d'une solution dixième normale d'iode.

Cyanométrie. — Nous dosons la fonction CHO par cyanométrie comme le formol. Lorsque l'on met en présence une solution de cyanure de potassium et une solution de formol, il se produit une réaction réversible qui peut être traduite par l'équation ci-dessous:



Il est possible d'effectuer le dosage du cyanure de potassium restant à l'aide d'une solution d'iode (Fordos et Gélis), et ceci suivant l'équation



Il est bon d'opérer en présence d'un témoin et d'éviter l'emploi d'empois d'amidon comme indicateur.

Jusqu'ici, nous n'avions pas employé cette méthode; aussi nous la décrirons ici.

On mélange dans l'ordre:

Solution acide à étudier	2 cm ³
Solution saturée de bicarbonate de sodium.	5 cm ³
Solution de cyanure de potassium décinormale.	5 cm ³
Ammoniaque en solution concentrée	II gouttes.

On ferme le flacon. La réaction est complète en une heure. On opère en présence d'un témoin.

On titre ensuite à l'aide d'une solution d'iode décinormale le cyanure n'ayant pas réagi. Mais cette réaction reste réversible et l'instant à saisir, pour qu'au terme de

à chaque passage en milieu alcalin, et ceci plus ou moins vite, suivant la température et la concentration. Cette altérabilité manifeste de notre corps, attribuée soit à une oxydation spontanée, soit à une « cannizarisation », a été la cause la plus constante de nos échecs.

Malgré cela, nous avons cru pouvoir utiliser ce produit pour une étude plus approfondie en cherchant :

- 1° à préparer des sels cristallisés;
- 2° en étudiant l'action de la phénylhydrazine;
- 3° en étudiant son dédoublement sous l'action de l'émulsine.

Préparations des sels de l'acide hydroxyéthanalphosphorique

Plusieurs tentatives pour obtenir des sels de potassium et de sodium ont montré que ces sels étaient déliquescents. Quant aux sels alcalino-terreux, ils sont insolubles ou peu solubles, ainsi que le sel de plomb. Le sel de lithium nous ayant paru soluble et non déliquescent, nous avons tenté sa préparation. Nous avons aussi essayé d'obtenir les sels de quinine, de strychnine et de brucine.

II. Sel de lithium

Nous avons saturé l'acidité de 80 cm³ de notre solution par une solution aqueuse de lithine en présence de phénolphtaléine. La solution est traitée par 5 volumes d'alcool éthylique à 96°; le précipité est recueilli par centrifugation, lavé à l'alcool et desséché dans le vide sulfurique.

C'est un sel blanc, non cristallin. Le précipité pesait 2 g. 145 (théorie pour le sel de lithium (P.M.: 152), 2 g. 49).

Pour son étude, nous en avons pesé exactement 0 g. 500, que nous avons dissous dans l'eau pour obtenir 50 cm³ de solution. Traité par l'eau, ce produit se gonfle, adhère au verre et donne un genre d'émulsion en recolorant la solution en rose, comme s'il était devenu alcalin en se desséchant et en recolorant la phénolphtaléine fixée. Pour obtenir une solution complète et la décoloration, nous avons ajouté 0 cm³ 55 d'une solution normale d'acide chlorhydrique.

Nous avons alors procédé à diverses expériences avec cette solution.

Mercurimétrie. — 3 cm³ de cette solution ont absorbé 2 cm³ 07 de solution d'iode décimorale.

Iodométrie. — La quantité d'iode absorbée a été de 2 cm³ 08 de solution décimorale pour une prise d'essai de 3 cm³.

Cyanométrie. — 3 cm³ de solution absorbent 1 cm³ 98 de solution d'iode décimorale.

Phosphore. — Les dosages sont effectués avec 2 cm³ d'une solution contenant, pour 10 cm³, 2 cm³ de la première solution. Il faut employer 16 cm³ 75 de solution sodique vingt-cinquième normale représentant 0 g. 000732 de phosphore. 1 g. de sel de lithium contient 0 g. 183 de phosphore, ce qui correspondrait à un poids moléculaire de 169.

SUR 3 cm ³ DE SOLUTION	CHIFFRES TROUVÉS	CALCUL D'APRÈS LA TENEUR EN PHOSPHORE
I N/10 consommé : Iodométrie.....	2,07	3,54
Mercurimétrie	2,08	
HCN fixé en solution N/10.....	1,98	

Conclusions. — Le produit obtenu ne se conduit donc pas comme le véritable sel de lithium pur. Sa teneur plus faible en phosphore et son alcalinité montrent que le corps est plus riche en lithium que la théorie. De plus, la fonction aldéhydrique a en grande partie disparu (50 p. 100).

III. Sels d'alcaloïdes

Nous avons obtenu les sels acides de brucine, strychnine et quinine en saturant une acidité du produit obtenu par une molécule d'alcaloïde base. La brucine et la strychnine se dissolvent très facilement, mais il nous a été impossible de dissoudre entièrement la quinine. Nous avons alors vérifié le pH des solutions obtenues par des indicateurs colorés. Dans le cas de la strychnine et de la brucine, le

pH des solutions était aux environs de 4,5, mais il restait au-dessous de 4 pour la quinine.

Nous n'avons donc étudié que les solutions des sels de strychnine et de brucine.

Ces solutions ont été concentrées dans le vide et nous avons séparé les précipités formés par fractions. Les sels obtenus ont été essorés sur papier filtre et séchés à l'air.

Quant au dosage de la fonction aldéhydique, nous nous sommes trouvé obligé d'opérer sans extraction préalable de la base. En effet, nous avons pensé qu'en agissant sur une prise d'essai dissoute et dont l'alcaloïde était séparé par le chloroforme après précipitation par la soude, nous obtiendrions de bons résultats. La liqueur chloroformique obtenue dans les mêmes conditions, liqueur dans laquelle la solution du sel d'alcaloïde était remplacée par un égal volume d'eau, réduisait le réactif de Nessler identiquement. Devant ces résultats qui compliquaient nos dosages, nous avons renoncé à les poursuivre. Il semble pourtant que ce nouveau passage en milieu alcalin ait fait disparaître la fonction aldéhydique de notre produit.

Les alcaloïdes ont été dosés par extraction au chloroforme en milieu alcalin et pesés. Sur la liqueur aqueuse, après extraction de l'alcaloïde, on dose le phosphore comme précédemment.

Résultats.

A) *Sel de brucine*. — En partant de 80 cm³ de solution et de 6 g. 95 de brucine, nous avons obtenu 4 g. 289 d'un sel d'une première cristallisation qui, observé au microscope, nous a paru homogène et cristallisé en aiguilles.

B) *Sel de strychnine*. — 80 cm³ de solution additionnés de 5 g. 10 de strychnine nous ont donné trois précipités :

- 1) pesant 0 g. 950, constitué de lamelles assez grandes et carrées et quelques aiguilles.
- 2) — 1 g. 681, constitué par des aiguilles et souillé de quelques lamelles.
- 3) — 0 g. 287, *Id.*

L'analyse des premiers précipités d'après leur teneur en alcaloïdes et phosphore nous a donné :

Prise d'essai	Alcaloïde			Prise d'essai	Phosphore		Phosphore calculé. 1 molécule d'alcaloïde pour 1 atome P dans 100 g. de sel
	Théorique	dans la prise d'essai trouvé	p. 100		pour la prise d'essai	p. 100	
Sel de Brucine							
0 g. 500	0,3851	0 g. 3805	76,40	0 g. 01	0 g. 000503	5,036	5,424
Sel de Strychnine							
0 g. 500	0,3561	0 g. 362	72,40	0 g. 01	0 g. 000644	6,446	6,434

Conclusions. — Nous n'avons pas cru devoir faire entrer nos autres résultats en ligne de compte, mais il semble que dans nos sels la fonction aldéhydrique a partiellement disparu, probablement par l'action du milieu alcalin auquel nous avons été obligé de soumettre notre produit au cours des manipulations.

Malgré cela, les deux sels d'alcaloïdes étudiés semblent donc bien correspondre aux sels de brucine et de strychnine, ainsi que le montrent leurs teneurs pour 100 en alcaloïde base et en phosphore.

IV Phénylhydrazone

Nous mélangeons dans l'ordre :

Solution acide de notre produit.....	10 cm ³
Solution d'acétate de soude normale ..	3 cm ³
Solution de phénylhydrazine *	25 cm ³

Il se forme presque aussitôt un précipité jaune qui va en augmentant pendant quelques heures à froid. A chaud, à l'étuve à 37°, la réaction est plus rapide. Le même précipité obtenu au bain-marie bouillant adhère aux parois du tube en refroidissant.

La solution fraîche est filtrée en présence de talc avant emploi.

Macroscopiquement, c'est un produit jaune, assez dense,

* Phénylhydrazine.....	1 cm ³
Acide acétique cristallisable.....	1 cm ³ 5
Eau distillée q. s. p.	30 cm ³

La solution fraîche est filtrée en présence de talc avant emploi.

présentant, incluses dans sa masse, de fines bulles gazeuses. Microscopiquement, il n'a pas l'aspect cristallin; nous n'avons observé que de petits grains très fins, ayant à l'objectif à immersion un aspect pointillé.

Ce produit est un peu soluble dans l'alcool fort, à froid; il est un peu plus soluble à chaud. Le liquide saturé le laisse précipiter en refroidissant. Son aspect au microscope n'a pas changé. Son point de fusion instantanée, pris au bloc de Maquenne, est de 170-173° après lavage à l'alcool bouillant.

Sur ce produit que nous avons recueilli sur un filtre, lavé à l'eau acétique et séché par expression avec du papier filtre, puis dans le vide sulfurique, nous avons recherché le phosphore. Le corps est minéralisé par une destruction nitrico-magnésienne; notre expérience fut négative, car nous ne pûmes obtenir ni de précipité ammoniacomagnésien, ni celui de phosphomolybdate d'ammonium, et dans ce dernier cas la liqueur n'était même pas sensiblement colorée en jaune.

Ce produit est donc exempt de phosphore. Il en résulte que cet acide phosphorique doit se retrouver à l'état libre dans le filtrat. C'est précisément ce que nous avons observé de la façon suivante:

Nous avons repris la même expérience. Après avoir séparé le précipité par filtration, nous avons recueilli le liquide de précipitation et les eaux de lavage. Ces liquides ont été amenés à 50 cm³.

20 cm³ de ce liquide sont alcalinisés par la soude et la phénylhydrazine n'ayant pas réagi est éliminée en la dissolvant dans l'éther.

Une recherche de phosphore minéral à froid par la méthode sulfomolybdique et comparativement avec une solution de phosphate monopotassique fut positive. Un essai de production de phosphate ammoniacomagnésien fut concluant. Le précipité obtenu, regardé au microscope dans ce dernier cas, nous mit en évidence la présence de cristaux en forme de « feuilles de fougères » et de « pierres tombales », absolument semblables à ceux obtenus en partant d'une solution de phosphate monopotassique.

La teneur en azote (Dumas) du produit brut obtenu est de 21,2 p. 100.

Or, l'osazone de l'aldéhyde glycolique, autrement dit la dihydrazone du glyoxal, a un point de fusion de $+177^{\circ}$; sa teneur en azote est de 23,3.

La dihydrazone, préparée à partir du glyoxal dans les mêmes conditions, nous donne, sans purification, la même teneur en azote (21,3 p. 100 d'azote). Il semble bien que notre produit soit l'osazone de l'aldéhyde glycolique.

La libération indubitable de l'acide phosphorique de sa combinaison avec l'aldéhyde glycolique, sous l'influence de la phénylhydrazine qui nous a beaucoup surpris, n'est pas en réalité un fait isolé.

En effet, si on sait que l'action de cette base sur les acides hexoses phosphoriques mène à des combinaisons normales; par contre, un travail récent expose une observation parallèle à la nôtre dans le cas de l'éther phosphorique de la dioxyacétone.

Kiessling (15), qui vient de préparer ce nouvel éther phosphorique, l'a traité par la dinitrophénylhydrazine; or, il n'a pas obtenu de la dinitrophénylhydrazone correspondante, mais un produit complètement exempt de phosphore qui, pour la plus grande part, est constitué par l'osazone du méthylglyoxal $\text{CH}_3\text{-CO-CHO}$.

L'obtention de l'osazone de l'aldéhyde glycolique dans notre cas s'explique dans ces conditions fort bien, car l'on sait que cette osazone se forme *directement* à partir de l'aldéhyde glycolique même à froid.

Conclusions. — Ainsi, comme nous venons de le décrire, notre produit donne très facilement avec la phénylhydrazine une combinaison. Chose remarquable: le corps recueilli est exempt de phosphore, tout comme si la phénylhydrazine détruisait l'éther phosphorique qui est notre produit. Cette combinaison paraît être l'osazone de l'aldéhyde glycolique. Il y a donc eu saponification spontanée et totale de l'éther phosphorique.

V. Hydrolyse du produit

Cette partie de notre travail fut exécutée après les travaux de J. Courtois (8). Celui-ci avait déjà bien voulu nous montrer que notre produit était hydrolysable par une phosphatase. Il guida nos expériences et voulut bien faire nos dosages de phosphore par la méthode de Copaux. Qu'il trouve ici l'assurance de nos remerciements sincères.

Nous avons employé l'émulsine d'amandes douces, préparée selon la technique de M. le Professeur Hérissey (12), comme source de phosphatase, pour hydrolyser notre produit. Ce ferment, pour agir, demande un pH voisin de 5,6, qui est obtenu en neutralisant la solution acide par la soude, de manière à obtenir une coloration rouge saumon du rouge de méthyle.

Nous mettons donc en présence:

- 50 cm³ de liqueur acide;
- 10 cm³ 5 de solution normale de soude;
- 9 cm³ 5 d'eau distillée;
- 1 g. d'émulsine.

donc 70 cm³ de solution totale.

Cette liqueur est placée à l'étuve à 37°, en même temps qu'un témoin contenant 1 g. d'émulsine dans 70 cm³ d'eau.

Au bout de 24 heures, notre liquide a pris une coloration brune et il dégage une odeur de caramel; le témoin n'a pas changé.

Etude de l'hydrolyse. — Nous avons suivi la marche de l'hydrolyse en dosant par la méthode de Copaux le phosphore passé à l'état minéral.

Nous prélevons 3 cm³ de liqueur, retirée préalablement de l'étuve et revenue à la température du laboratoire. Cette prise d'essai est déféquée par l'acide trichloracétique en solution à 20 p. 100; la quantité d'acide à ajouter est proportionnelle à la quantité d'émulsine mise en jeu: pour 5 centigrammes d'émulsine, il est nécessaire d'ajouter de 15 à 20 cm³ de solution acide.

Le vase contenant l'acide trichloracétique et la prise d'essai est placé au bain-marie bouillant durant 15 à 20 minutes, jusqu'à ce que la floculation soit complète; le liquide est alors filtré et le filtre rincé. A la solution déféquée, nous ajoutons 6 cm³ de mixture magnésienne et de l'ammoniaque goutte à goutte, jusqu'à début de précipité.

Nous laissons reposer un quart d'heure et nous mettons au bain-marie bouillant après addition de 10 cm³ d'ammoniaque. Un précipité abondant se dépose, dans lequel le phosphore est dosé, après dissolution dans l'acide azotique, par la méthode de Copaux.

Nos résultats sont contenus dans le tableau ci-dessous :

Temps	Phosphore évalué en P ² O ⁵
10 minutes	5 milligrammes
24 heures	15 —
48 —	20 —
168 —	21 —

Un essai effectué sur la solution mère sans émulsine nous a donné 2,5 milligrammes.

En même temps que le dernier essai, nous avons rechargé 10 cm³ de solution par 0 g. 100 d'émulsine; après 48 heures de contact, le phosphore évalué en P²O⁵ était de 21,5 milligrammes.

L'hydrolyse, très rapide au début, se ralentit considérablement, probablement parce que l'acide phosphorique libéré bloque l'action du ferment, comme il arrive dans le cas de l'hydrolyse diastasique des glycérphosphates. Théoriquement, 3 cm³ de liqueur contenaient 26 milligrammes de P²O⁵.

Etude du produit hydrolysé.

L'essai et le témoin sont déféqués par le sous-acétate de plomb, 10 cm³, pour éliminer l'excès de ferment et de corps non hydrolysé. On filtre sur Büchner, on essore à fond et on lave le précipité. L'excès de sel de plomb est éliminé par le sulfate de sodium, on filtre et les liquides sont amenés à 100 cm³.

Dosage du phosphore. — Celui-ci a été éliminé dans la défécation à l'état de sel de plomb. Pourtant, la liqueur, qui en contenait encore à l'état organique, en possède encore des traces.

Dosage au periodate. — Un témoin sans émulsine, en employant, de même que dans les expériences précédentes 10 cm³ de solution sulfurique de periodate sodique M vingtième et 15 cm³ de liqueur arsenicale décijnormale, absorbe 5 cm³ 15 de solution d'iode décijnormale; il y a donc consom-

mation de 5 cm³ 15 d'I O⁴H N/10, mais 3 cm³ de la solution d'émulsine déféquée absorbent une moyenne de 5 cm³ 32 de solution d'iode. Donc, la consommation d'acide periodique de notre témoin est due à l'émulsine.

Enfin, notre liqueur hydrolysée demande respectivement pour 3 et 6 cm³: 8 cm³ et 10 cm³ 85 de solution d'iode; il y a donc bien du periodate consommé.

Donc, notre produit a bien été transformé. Il n'absorbait plus de periodate. Après action de l'émulsine le corps nouveau, en présence duquel nous nous trouvons, est au contraire oxydable par l'acide periodique.

Action de la liqueur de Fehling. — La solution déféquée réduit à froid la liqueur de Fehling.

Action du réactif de Nessler. — Sur les résidus de nos dosages d'oxydation par le periodate, nous avons effectué un dosage mercurimétrique. Respectivement, pour 3 et 6 cm³ de liqueur mis en jeu, il a été absorbé 2.29 et 4.35 cm³ de solution d'iode. Ces quantités d'iode nécessaires représentent des produits réducteurs qui, évalués en formol, pèseraient 0 g. 003435 et 0 g. 006525.

La solution d'émulsine demande 0 cm³ 48 de solution d'iode pour 3 cm³ de liqueur, ce qui représenterait 0 g. 00072 de formol. En défalquant cette quantité des quantités trouvées pour les essais, nous aurons la quantité réelle qui, exprimée en formol, représente 0 g. 00271 et 0 g. 00508.

Action du dimédon. — Avec la solution témoin d'émulsine, le dimédon ne donne pas de précipité. La réduction, évaluée ci-dessus, ne peut donc pas être imputée au formol.

Au contraire, la liqueur hydrolysée précipite et les précipités pesés étaient de 0 g. 0267 et 0 g. 0584 pour des quantités de 3 et 6 cm³ de solution. Ces poids de précipité correspondent à 0 g. 00274 et 0 g. 006 de formol.

Si nous comparons les résultats obtenus dans la réduction mercurielle et par action du dimédon:

	<i>mercurimétrie</i>	<i>dimédon</i>
Formol pour 3 cm ³	0,00271	0,0027
— 6 cm ³	0,00508	0,0060

nous voyons qu'ils sont très proches, pour ne pas dire égaux. Les résultats par mercurimétrie étant légèrement

inférieurs à ceux trouvés par le dimédon, il nous est permis de conclure que l'oxydation du corps par le periodate donne naissance à une molécule de formol à l'exclusion de tout autre produit réducteur.

Il aurait été plus simple de comparer nos résultats par mercurimétrie après hydrolyse à ceux obtenus par la même méthode sur la solution acide avant hydrolyse (p. 54). Cette comparaison nous a été rendue pratiquement impossible, parce que :

1° par défécation, le produit non hydrolysé a été éliminé;

2° la liqueur fut diluée d'une façon indéterminée par les eaux de lavage du précipité obtenu en déféquant la solution.

Hydrazone. — Si sur nos solutions nous faisons agir une solution acétique de phénylhydrazine, nous remarquons que la solution d'émulsine ne donne rien, alors que notre produit précipite très lentement à froid, plus vite à chaud.

Ce précipité jaune, lavé à l'eau acétique et séché dans le vide sulfurique, répond aux essais suivants :

Il est peu soluble dans l'alcool fort; observé au microscope avec un fort grossissement, il n'est pas cristallisé. Son point de fusion sans purification pris au bloc Maquenne est de 155° *. Le dosage de l'azote constituant sa molécule par la méthode de Dumas nous a donné 21,2 p. 100.

Conclusions de l'action de l'hydrolyse. — Tous les faits observés s'accordent avec l'hypothèse que par dédoublement diastasique notre acide hydroxyéthanalphosphorique libère de l'aldéhyde glycolique.

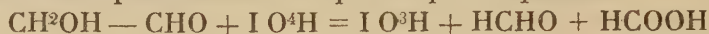
1° La solution qui ne contient plus d'éther phosphorique réduit à froid la liqueur de Fehling, ce qui est une des caractéristiques de l'aldéhyde glycolique.

2° Cette solution réduit l'acide periodique (alors qu'elle ne le réduit pas avant hydrolyse) et la formule de l'aldéhyde glycolique montre que ce corps doit être attaqué par l'acide periodique.

3° Le pouvoir mercurico-réducteur après action de

* La quantité obtenue était nettement insuffisante pour nous permettre sa purification.

l'acide periodique doit être attribué entièrement au formol. C'est précisément ce qu'indique l'équation:



4° Le corps obtenu à partir de l'action de la phénylhydrazine sur notre solution est semblable à celui qui se produit sur notre éther avec le même réactif avant hydrolyse. C'est lui qu'on peut prévoir, puisque nous avons montré que la phénylhydrazine hydrolyse rapidement notre éther et que le produit obtenu paraît être l'osazone de l'aldéhyde glycolique.

Conclusions générales

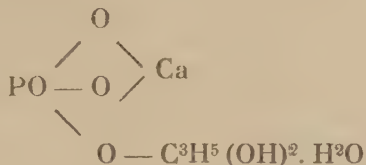
La réaction que nous avons mise au point et que nous avons décrite au début ne nous a pas permis d'obtenir l'acide hydroxyéthanalphosphorique à l'état pur et cristallisé, mais nous avons montré que le produit, isolé par nous à partir des solutions d'acide α glycérophosphorique oxydées par l'acide periodique, présente tous les caractères que permet de prévoir sa formule (teneur en phosphore, acidité, présence d'un groupe CHO). Nous avons préparé quelques sels amorphes de cet acide et montré que par l'action de la phénylhydrazine on obtient un produit qui paraît être l'osazone de l'aldéhyde glycolique. Enfin, son hydrolyse diastasique nous a donné une solution qui présente tous les caractères d'une solution d'aldéhyde glycolique.

QUATRIEME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Essais de quelques échantillons de glycérophosphates de calcium du Codex

Le glycérophosphate de calcium est inscrit au Codex; il doit être obtenu par double décomposition entre le glycérophosphate de sodium et une solution de chlorure de calcium. Sa formule



correspond à un poids moléculaire de 228.

Il nous a paru intéressant d'appliquer la méthode de dosage employée pour l'z glycérophosphate de sodium à des échantillons provenant de différentes maisons. Ces échantillons ont été mis gracieusement à notre disposition par des confrères que nous remercions ici. Nous désignons chacun de ces produits par un numéro.

Nous en avons fait des solutions de titre M/4 et M/20 en leur ajoutant la quantité calculée d'acide sulfurique nécessaire pour libérer entièrement l'acide glycérophosphorique. Le précipité de sulfate de calcium fut séparé par filtration.

La solution de titre M/20 a été faite dans le but de bien vérifier que la solution M/4 contenait bien tout l'acide glycérophosphorique du produit. L'expérience a montré

que cet acide était entièrement libéré; aussi ne donnons-nous que les résultats obtenus avec la solution M/4. L'expérience est conduite de la même façon que celle de la deuxième partie de ce travail; nous mettons en présence:

Solution de periodate de sodium M/20.... 10 cm³
Solution d'acide glycérophosphorique M/4. 1 cm³ 6

Nous n'avons pas ajouté d'acide, les deux solutions étant en milieu sulfurique; les résultats obtenus sont exprimés dans le tableau ci-dessous.

Nous admettons, d'après les expériences précédentes (exp. I, 2^e partie), où nous opérons sur des produits purs, qu'il y a proportionnalité entre la quantité de solution d'iode décimorale employée et le nombre d'atomes d'oxygène dégagé, c'est-à-dire à la teneur en glycérophosphate α de 100 g. de produit.

Dans ces conditions, 1 cm³ 6 de solution M/4 de produit pur (100 p. 100) consomme 7 cm³ 95 de solution d'iode décimorale, représentant 0,931 atome d'oxygène au lieu de 1.

N° DU PRODUIT	ACIDE PERIODIQUE CONSOMMÉ EN SOLUTION M/20 PAR 1 cm ³ 6 M/4 OU 4 cm ³ M/10 DE GLYCÉRO-Ca.	QUANTITÉ DE GLYCÉROPHOSPHATE α DE CALCIUM DANS 100 g. DE PRODUIT
1	4,25	50 g. 31
2	5,84	74 g. 39
3	3,00	38 g. 23
4	6,66	84 g. 96
5	4,71	60 g. 00
6	5,55	70 g. 70

Conclusions. — De toutes ces expériences, il ressort que la teneur en glycérophosphate α de calcium est très variable; suivant les échantillons, elle est comprise entre 38 g. 23 et 84 g. 96 pour 100 g. de produit.

CHAPITRE II

Essai de quelques échantillons de solutions commerciales de glycérophosphate de sodium

D'après le Codex 1908, le produit officinal est le glycérophosphate dissous de sodium; il contient environ cinquante centièmes de glycérophosphate sec (quantité en poids); P.M.: 216. Cette solution est remplacée par le sel cristallisé au supplément du Codex de 1923.

Tout au début de l'étude des acides glycérophosphoriques, Power et Tutin obtenaient un mélange des deux isomères, ainsi que H. Rogier (23) l'explique dans son travail. Que l'on fasse agir directement la glycérine sur l'acide phosphorique dans le vide à 110° ou que l'acide réagisse sur l' α ou β dichlorhydrine de la glycérine, pour obtenir un sel, on saturait toujours l'acidité par la chaux.

En 1906, les Etablissements Poulenc frères (brevet 373-112) obtiennent directement du glycérophosphate disodique; en 1908, un brevet allemand (Patentschrift n° 205.579) conduit au même résultat.

Or, il a été démontré que l'obtention soit du glycérophosphate α , soit du glycérophosphate β , ne découle nullement des modes de préparation rappelés ci-dessus; c'est toujours un mélange des deux acides que l'on obtient. Le β glycérophosphate cristallise le premier, étant moins soluble, et l' α glycérophosphate reste en solution. C'est ainsi que O. Bailly (2) a pu l'obtenir.

A l'heure actuelle, les solutions de glycérophosphate de sodium du commerce sont obtenues par concentration des eaux mères de cristallisation du β glycérophosphate. Il ne semble donc pas que ces solutions soient constituées par

quelque chose de défini; en plus des glycérophosphates α et β , elles peuvent contenir des produits autres que les deux acides (éthers plus complexes); de plus, il peut rester dans ces solutions de la glycérine non éthérifiée.

Nous avons donc pensé qu'il serait intéressant d'analyser ces produits avec notre nouvelle méthode.

La teneur en phosphore permet d'évaluer la quantité maxima de sel dissous et le β glycérophosphate est obtenu par différence.

Méthode. — Vu la concentration, nous avons été amené à faire des solutions plus diluées, sur lesquelles nous effectuerons nos dosages.

Une première solution, dite solution-mère ou n° 1, est obtenue en dissolvant dans de l'eau distillée q. s. p. 100 cm³ une quantité connue, évaluée en poids, par double pesée, et comprise entre 2 et 3 g. du produit commercial. Sur cette solution, nous avons effectué des dosages par oxydation periodique.

Les solutions n° 1, dites solutions-mères, contenaient dans 100 cm³ d'échantillon:

a) étiquetée	50 %	2 g. 8635	de produit commercial		
b) —	40 %	2 g. 9367	—	—	
d) —	50 %	2 g. 8011	—	—	
e) —	40 %	2 g. 9567	—	—	

Nous diluons 5 cm³ de la solution-mère et amenons le volume total à 20 cm³. Nous obtenons ainsi une solution qui nous permet par sa faible concentration le dosage du phosphore.

1° Dosage du phosphore

Ces dosages ont été effectués après destruction nitricomagnésienne des matières organiques contenues dans 2 cm³ de la solution obtenue à partir de la solution n° 1. Les glycérophosphates correspondant aux quantités de phosphore trouvé sont calculés en comptant 31 g. de phosphore pour une molécule de glycérophosphate disodique anhydre pesant 216 g. Les résultats sont contenus dans le tableau ci-dessous.

N°	cm ³ DE SOUDE N/25	P DANS LA PRISE D'ESSAI	P DANS 100 G. DE LA SOLUTION DU COMMERCE	GLYCÉROPHOSPHATE $\alpha + \beta$ ANHYDRE DANS 100 G. DE SOLUTION DU COMMERCE P.M. = 216
a	21,20	0,000926	6 g. 4679	45,06
b	21,90	0,000957	6 g. 5175	45,41
d	20,35	0,000890	6 g. 3189	44,02
e	17,25	0,000749	5 g. 0605	35,30

2° Dosage par l'acide periodique

Nous faisons réagir 10 cm³ de solution de periodate M/20 sur 3 cm³ des solutions-mères. Nous titrons par l'iode, ainsi qu'il a été déjà décrit, en ajoutant 15 cm³ de solution bicarbonatée d'anhydride arsénieux décinormale. Le témoin a absorbé 5 cm³ 07 de solution dixième normale d'iode correspondant. Nos résultats sont exprimés dans le tableau ci-dessous :

N°	PRISE D'ESSAI EXPRIMÉE EN PHOSPHORE		IO ₄ H CONSOMMÉ EN cm ³ NZ10	OXYGÈNE ABSORBÉ EN cm ³ A/10	ATOMES D'OXYGÈNE CONSOMMÉ POUR 1 ATOME DE PHOSPHORE THÉORIE = 1 ATOME D'OXYGÈNE
	EN mg.	EN cm ³ DE SOLUTION AZ10			
a	5,37	1,72	2,63	1,31	0,758
b	5,74	1,85	5,52	2,76	1,490
d	5,31	1,71	2,17	1,08	0,633
e	4,49	1,45	4,51	2,25	1,555

Conclusions. — Ce résultat montre que, même en supposant tout le phosphore sous forme de dérivé α , la quantité d'oxygène absorbé dépasse dans deux cas le chiffre théorique de 1 atome pour 1 atome de phosphore. C'est donc que le produit contient autre chose. L'hypothèse que nous avons pu faire se rapporte à la matière première et nous avons pensé que nous nous trouvions en présence de glycérine. Nous avons donc tenté d'extraire ce produit et c'est la séparation de la glycérine que nous décrirons dans le paragraphe suivant.

3° Essai d'extraction de la glycérine

Après quelques essais infructueux, nous avons cherché un épuisement rationnel, rapide et complet. Voici la méthode que nous avons employée:

Nous pesons exactement une certaine quantité de produit commercial; cette prise d'essai, placée dans un mortier, est mise à concentrer au bain-marie bouillant. Après avoir obtenu la concentration voulue, nous en faisons une poudre en y ajoutant 20 g. de sable de Fontainebleau et 20 g. de sulfate de sodium, neutre et desséché. Le produit est laissé à l'étuve à 37° pendant 48 heures en le pulvérisant de temps en temps, puis il est introduit dans une cartouche et épuisé au Kuma-gawa par l'acétone. L'épuisement se continue jusqu'à ce que l'acétone évaporée ne laisse plus de résidu; nos expériences ont montré qu'il fallait environ 20 heures. Les liqueurs acétoniques sont alors évaporées au bain-marie dans des récipients tarés. Les résidus sirupeux sont ensuite pesés, puis repris par l'eau et amenés à un volume de 50 cm³. Nous avons ainsi toujours obtenu des liquides troubles de couleur plus ou moins foncée.

D'un autre côté, les produits contenus dans la cartouche sont repris par l'eau après évaporation de l'acétone. La solution amenée à 200 cm³ contient le glycérophosphate de sodium et le sulfate de sodium ajouté.

Au préalable, nous avons traité de la façon que nous venons de décrire 5 g. de glycérophosphate α de sodium cristallisé que nous avons pulvérisé. Nous avons fait un premier épuisement de 5 heures par l'éther; le poids du résidu était de 0 g. 0044. Le second épuisement de 5 heures fut effectué par l'acétone; le résidu pesait 0 g. 0164. Nous avons donc employé l'acétone qui, dans un même temps, entraînait plus de produit que l'éther. On peut, de plus, admettre que l'acétone ne dissout pas le glycérophosphate de sodium, puisque le poids de résidu extrait est infime à côté des 5 g. de glycérophosphate mis en œuvre.

Quantités de solutions commerciales traitées

N°	POIDS DE LA PRISE D'ESSAI	POIDS DU RÉSIDU	EXTRAIT POUR 100 g.
a	7 g. 4420	0 g. 0597	0,8022
b	7 g. 7818	0 g. 3843	4,9383
c	6 g. 4250	0 g. 2759	4,2941
d	7 g. 8680	0 g. 3012	3,8281
e	7 g. 6720	0 g. 8146	10,6165

Le produit (c) a été obtenu en agitant la solution (d) de glycérphosphate dans un flacon avec de l'éther, en reprenant plusieurs fois par ce liquide le glycérphosphate de sodium précipité. Les liqueurs extractives sont évaporées, le résidu est repris par l'éther et évaporé à nouveau.

A) Essai du produit d'extraction.

Pour nous éclairer, nous avons recherché le phosphore sur 5 cm³ de solution après avoir détruit la matière organique par la méthode nitro-magnésienne. Il nous a été impossible de le doser, car si nos liqueurs jaunissaient, elles ne précipitaient pas. Il existe donc bien des traces de phosphore, mais si faibles qu'elles ne peuvent agir sur nos résultats.

Dosage au periodate.

Sur un certain volume des 50 cm³ de solution obtenue en dissolvant dans l'eau nos résidus d'évaporations après extraction, nous faisons agir 15 cm³ de solution de periodate trisodique M/20. On titre à l'iode après addition de 20 cm³ de solution d'anhydride arsénieux N/10. Le témoin absorbait 4 cm³ 98 d'iode décimormal.

Nos résultats sont contenus dans le tableau ci-dessous:

N°	PRISE D'ESSAI EN g. DE RÉSIDU	IO ⁴ H N/10 CONSOMMÉ	OXYGÈNE EN SOLUTION A/10	OXYGÈNE CONSOMMÉ EN cm ³ DE SOLUTION A/10	
				TROUVÉ POUR 1 g. DE RÉSIDU	THÉORIE POUR 1 g. DE GLYCÉRINE
a	0,00597	1,75	0,875	146,56	204,08
b	0,02306	12,14	6,070	263,22	
c	0,02759	9,00	4,500	163,10	
d	0,03012	9,31	4,655	154,54	
e	0,03258	9,72	4,860	152,27	

Les quantités d'acide periodique consommé sont toutes inférieures à la quantité théorique (sauf pour le produit b), ce qui peut s'expliquer en admettant des résidus plus ou moins hydratés; aussi avons-nous été amené à étudier les produits *réducteurs* d'oxydation qui pour le glycérol sont exclusivement du formol.

Les dosages ci-dessus ayant été effectués en double, sur l'un nous fîmes un dosage du formol dégagé par pesée de sa combinaison cristallisée avec le dimédon, sur l'autre un dosage de la fonction réductrice par mercurimétrie.

Dosage au dimédon.

Le formol dégagé a été évalué en glycérine en calculant qu'une molécule de glycérine (P.M.: 98) donne naissance à 2 molécules de formol (60 g.).

N ^{os}	PRISE D'ESSAI EN g.	POIDS DU PRÉCIPITÉ	FORMOL DU PRÉCIPITÉ	FORMOL ÉVALUÉ	
	DU PRODUIT			POUR 1 g. * DU PRODUIT	POUR 1 g. DE GLYCÉRINE
a	0,00597	0,0226	0,002325	0,4361	0,6122
b	0,02306	0,1240	0,012740	0,6621	
c	0,02759	0,1297	0,013688	0,5556	
d	0,03012	0,1336	0,013729	0,5105	
e	0,03258	0,1524	0,015678	0,5389	

* *Note.* — Nos résultats sont calculés avec une majoration de 12 p. 100 pour compenser le chiffre inférieur toujours obtenu, comme l'a montré Lange (16). Dans tous les cas, la quantité de formol se rapproche sensiblement de la théorie.

Dosage par mercurimétrie.

Ces dosages ont été effectués d'après les mêmes données en supposant que le prélèvement après action de IO^4H ne contient pas d'autre produit réducteur que du formol, ce qui est le cas du glycérol pur.

N ^{os}	PRISE D'ESSAI EN g.	cm ³ 1N/10 ABSORBÉ	FORMOL DE LA PRISE D'ESSAI	FORMOL ÉVALUÉ	
	DE PRODUIT			POUR 1 g. DU PRODUIT	POUR 1 g. DE GLYCÉRINE
a	0,00597	3,76	0,00564	0,9447	0,6122
b	0,02306	8,66	0,01299	0,5633	
c	0,02759	9,15	0,01372	0,4972	
d	0,03012	9,23	0,01387	0,4606	
e	0,03258	12,12	0,01818	0,5580	

Les résultats des dosages par mercurimétrie ne sont pas très différents (sauf pour a) de ceux donnés par le dimédon. Pour a, au contraire, la valeur par mercurimétrie est double de celle du dimédon. Ce dernier résultat montre la complexité du produit.

Conclusions. — Bien que nos résultats ne soient pas parfaitement concordants, on peut admettre en première approximation que nos résidus sont constitués, pour la plus grande part, par de la glycérine mélangée à d'autres produits attaqués par l'acide periodique.

Nous résumons ci-dessous nos résultats. Le tableau nous donne les quantités de glycérine obtenue, d'une part, d'après le résidu, d'autre part, d'après nos dosages, et évaluées pour la totalité du résidu :

PRODUITS	a	b	c	d	e
Poids du résidu..	0,0597	0,3843	0,2759	0,3012	0,8146
Poids de glycérine trouvé d'après le dimédon + 12 p. 100	0,0423	0,3883	0,2530	0,2541	0,7169
Poids de glycérine trouvé d'après mercurimétrie ..	0,0924	0,3536	0,2241	0,2266	0,7422
Poids de glycérine d'après IO ₄ H ..	0,0429	0,4956	0,2205	0,2281	0,6078

B) *Essai de la solution contenant le glycérphosphate après extraction de la glycérine.*

Nos dosages sont effectués comme précédemment. Nos résultats sont exprimés d'après la quantité d'oxygène consommé pour 1 g. de produit, une molécule de glycérphosphate α demandant un atome d'oxygène pour libérer une molécule de formol. Par mercurimétrie, après action de IO^4H , l'attaque se poursuit de sorte que finalement le glycérphosphate α se comporte comme s'il libérait 2 molécules de formol.

Dosage au periodate.

Nous faisons réagir 5 cm^3 de notre solution sur 10 cm^3 de solution M/20 de periodate trisodique. Nous opérons avec 15 cm^3 de solution dixième normale d'anhydride arsénieux; le témoin a absorbé 4 cm^3 91 d'I N/10.

N ^o	PRISE D'ESSAI EXPRIMÉE		IO ⁴ H CONSOMMÉ EN cm^3 N/10	OXYGÈNE CONSOMMÉ EN cm^3 A/10	ATOME D'OXYGÈNE FIXÉ POUR 1 ATOME DE P (THÉORIE = 1 OXYGÈNE)
	EN g. DE PRODUIT	EN cm^3 DE P. A/10			
a	0,1860	3,87	5,38	2,690	0,695
b	0,1945	4,08	7,08	3,540	0,867
c	0,1606	3,27	3,38	1,690	0,516
d	0,1967	4,01	3,03	1,515	0,377
e	0,1918	3,13	6,75	3,375	1,078

On voit donc que dans ce cas la quantité d'oxygène consommé ne dépasse pas la quantité théorique. Pour identifier le composé, il est nécessaire de déterminer les autres produits résultant de l'attaque, en particulier l'aldéhyde formique, dont la quantité théorique est de 1 molécule pour 1 atome d'oxygène consommé.

Dosage au dimédon.

Ce dosage est effectué sur l'un des dosages ci-dessus exécutés en double. Le rendement étant en général voisin de 88 p. 100, nos résultats sont majorés de 12 p. 100, comme précédemment (cf p. 74).

N ^o	PRISE D'ESSAI		MÉTHYLÈNE DIMETHONE EN G.	FORMOL + 12 P. 100 CORRES- PONDANT EN cm ³ M/10	POUR 1 ATOME DE PHOSPHORE	
	EN G. DE PRODUIT	EN cm ³ DE P. A/10			MOLÉCULE DE FORMOL POUR 1 ATOME DE P.	ATOME D'OXYGÈNE D'APRÈS TABLEAU (PAGE PRÉCÉDENTE)
a	0,1860	3,87	0,0719	2,75	0,710	0,695
b	0,1945	4,08	0,0938	3,59	0,879	0,867
c	0,1606	3,27	0,0438	1,68	0,513	0,516
d	0,1967	4,01	0,0394	1,51	0,376	0,377
e	0,1918	3,13	0,0425	1,74	0,555	0,530

Les quantités de formol libéré sont donc très voisines de celles qu'on peut prévoir d'après la consommation de l'acide periodique réagissant sur l'α glycérophosphate.

Dosage par mercurimétrie.

Nous voulons, d'autre part, déterminer le pouvoir réducteur de nos solutions. D'après nos recherches précédentes, ce pouvoir doit correspondre à la fixation de 2 atomes d'oxygène par molécule de glycérophosphate (et par atome de phosphore), après action de l'acide periodique.

N ^o	PRISE D'ESSAI		cm ³ I EN SOLUTION N/10 EMPLOYÉE	OXYGÈNE CORRES- PONDANT EN cm ³ A/10	POUR 1 ATOME DE PHOSPHORE	
	EN G. DE PRODUIT	EN cm ³ DE P. A/10			NOMBRE D'ATOMES D'OXYGÈNE	THÉORIE
a	0,1860	3,87	8,73	4,36	1,126	2,00
b	0,1945	4,08	21,75	10,87	2,664	
c	0,1606	3,27	5,30	2,65	0,814	
d	0,1967	4,01	4,94	2,47	0,616	
e	0,1918	3,13	12,86	6,43	2,054	

Devant ces résultats tout à fait aberrants, nous avons recherché si certaines liqueurs ne réduiraient pas la solution mercurielle directement et sans action préalable de l'acide periodique. Nous avons opéré sur 5 cm³. Nous n'avons remarqué aucun brunissement important; au bout de 2 heures, nous n'avons observé qu'un jaunissement nous permettant de considérer la réaction comme nulle. Le pouvoir mercurico-réducteur apparaît donc bien après l'action de l'acide periodique et pour des raisons inconnues diffère

d'une façon très marquée de la théorie, ce qui montre la complexité des produits étudiés.

Conclusions.

Nous résumons nos résultats dans le tableau ci-dessous; ils représentent la quantité d' α glycérophosphate Na^2 anhydre contenue dans 100 g. de produit commercial d'après nos différents dosages.

	a	b	c	d	e
Periodate	32,12	40,44	23,38	17,12	38,56
Dimédon + 12 p. 100.	32,95	41,10	23,24	17,08	38,75

Si on ne tient pas compte des résultats de la détermination du pouvoir mercurico-réducteur, on peut estimer que la concordance entre l'acide periodique consommé et le formol constitue une identification du produit et que son dosage peut être légitimement exprimé en α glycérophosphate, en n'oubliant pas cependant qu'à côté de celui-ci il existe constamment de petites quantités d'autres produits attaqués par IO_4H .

Conclusions générales

Composition des solutions. — Notre étude nous a montré que l'application de notre méthode à l'acide periodique aux solutions commerciales nécessite une opération préalable: la séparation d'une impureté susceptible de consommer de l'acide periodique. Dans l'étude de cette impureté, l'action de l'acide periodique nous a amené à conclure qu'il s'agissait de glycérine en quantité d'ailleurs très faible.

De plus, l'étude de la fraction séparée de la glycérine nous a montré qu'elle se conduisait bien, en première approximation, comme une solution d' α glycérophosphate. Nous pouvons donc légitimement calculer la teneur en α de nos solutions d'après nos déterminations sur le produit purifié.

Connaissant d'après nos dosages le phosphore total et en tenant compte de la restriction formulée au début, le sel β peut être estimé par différence.

Nos résultats sont exprimés en sel disodique anhydre.

Echantillons	a	b	c	d	e
$\alpha + \beta$ d'après P.	45,06	45,41	»	44,02	35,30
α par dosage au periodate.	32,13	40,44	»	17,12	38,56
β par différence	12,83	4,97	»	26,90	0

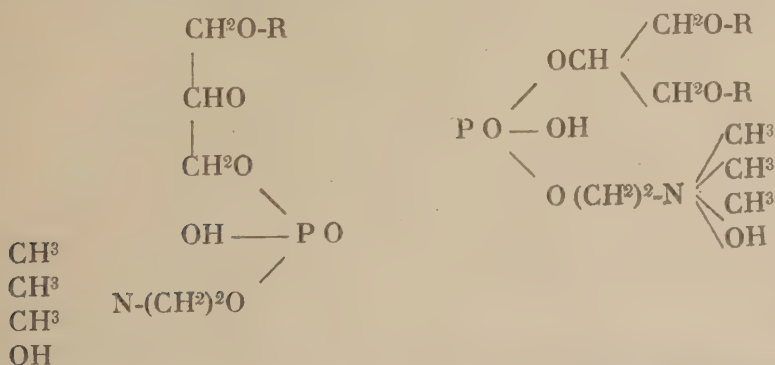
Nos échantillons commerciaux, dont la teneur en glycérophosphate total est assez convenable, contiennent donc des proportions relatives d' α et β très différentes. De plus, ils contiennent tous une petite proportion de glycérine et leur comportement vis-à-vis de l'acide periodique permet de soupçonner la présence de composés plus complexes.

CINQUIEME PARTIE

Application aux lécithines

La méthode que nous avons employée pour doser l'acide α glycérophosphorique seul ou en proportions variables avec l'acide glycérophosphorique β nous a jusqu'ici donné de bons résultats; nous n'avions, il est vrai, fait qu'opérer sur des solutions ou des sels purs du commerce. Nous avons pensé qu'il serait intéressant de l'étendre à des glycérophosphates que nous aurions extraits des lécithines.

« Au point de vue chimique, les lécithines, retirées des végétaux, de cervelles ou d'œufs, dérivent à la fois des acides glycérophosphoriques et de la choline ou de ses dérivés. Leurs formules peuvent être schématisées ainsi :



dans lesquelles les deux fonctions alcool libres de la glycérine sont étherifiées par des acides gras: oléique, stéarique, palmitique.

Les produits vendus sous le nom de « lécithines » sont donc des mélanges complexes. »

Aussi, nous avons tout d'abord extrait les acides glycérophosphoriques à l'état de sels de baryum. Le dosage du phosphore contenu nous permet de déduire la quantité maxima de glycérophosphate recueilli et un dosage par l'acide periodique donne la proportion d' α glycérophosphate. Cette dernière expérience est complétée par le dosage du formol dégagé soit pondéralement combiné au dimédon, soit volumétriquement par réduction d'un sel de mercure.

CHAPITRE PREMIER

Extraction des acides glycérophosphoriques des lécithines

Nous pesons 5 g. de lécithine que nous introduisons dans un ballon en pyrex de 1 litre. Nous ajoutons 40 cm³ de soude alcoolique, dont 10 cm³ représentent 16 cm³ 50 d'une solution normale, 40 cm³ d'alcool à 96° et 20 cm³ d'éther sulfurique. Le ballon et son contenu sont chauffés 2 heures durant à reflux au bain-marie bouillant.

Les 2 heures écoulées, nous enlevons le réfrigérant et le résultat de la saponification est évaporé à sec. Nous le reprenons toujours au bain-marie, par 150 cm³ d'eau distillée. Après refroidissement, la bouillie obtenue est versée dans une ampoule à décantation; nous lui ajoutons les eaux de lavage, 100 cm³ en plusieurs fois. Le milieu est alors acidifié franchement par 6 cm³ d'acide chlorhydrique pur, $d = 1,19$. Nous mélangeons les liquides contenus dans l'ampoule et laissons décanter le précipité volumineux d'acides gras libérés. Après refroidissement, nous ajoutons de l'éther sulfurique pour dissoudre les acides gras. Nous soutirons la couche aqueuse dans une éprouvette et, après lui avoir ajouté 1 goutte de phtaléine en solution alcoolique, nous saturons l'acidité par l'eau de baryte jusqu'à coloration rose foncé. La liqueur est alors réduite au bain-marie, dans une capsule, aux environs de 100 cm³ et filtrée. Les eaux de lavage du filtrat et de la capsule sont jointes à la liqueur et nous leur ajoutons alors un volume égal d'alcool à 96°. Le liquide précipite déjà et se décolore. Nous neutralisons l'acidité apportée par l'alcool par une nouvelle addition d'eau de baryte et nous laissons décanter le précipité.

Le précipité est recueilli par centrifugation; il est lavé avec de l'alcool à 50° et recueilli dans un cristalliseur taré. Celui-ci est laissé 3 jours à l'étuve à 37°. Le précipité est ensuite pesé, puis pulvérisé au mortier et finalement mis en flacon.

O. Bailly (2) avait obtenu les glycérophosphates des lécithines en opérant d'une façon un peu différente. Il additionnait de lessive de soude et d'eau une solution alcoolique de lécithine, puis chauffait 4 heures dans une capsule au bain-marie. Ce temps écoulé, il ne restait plus trace d'alcool. Les acides gras étaient alors précipités par l'acide chlorhydrique et le milieu était amené à la neutralité à la phthaléine. Bailly ajoutait alors du Ca Cl^2 fondu, dissous dans 2 parties d'eau ou Ba Cl^2 , $2 \text{H}^2\text{O}$ et précipitait le sel de l'acide glycérophosphorique par un volume égal d'alcool à 90 p. 100. Le précipité était lavé à l'alcool à 45 p. 100 et séché à l'étuve à 40°.

Nous avons été conduit à ajouter de l'éther; celui-ci facilitait la dissolution des lécithines de soja, incomplètement solubles dans l'alcool fort.

CHAPITRE II

Lécithines de soja

Avant de reproduire les résultats de nos expériences, nous tenons à remercier M. Rothéa, qui mit très gracieusement à notre disposition les échantillons que nous allons analyser. Le premier de ces échantillons correspond à une lécithine brute, le second est une lécithine plus pure.

Historique. — La lécithine de soja a pu être retirée des dépôts d'huile de soja, ceux-ci provenant du traitement de différentes plantes, dont la principale est la « glycine soja », légumineuse herbacée. Holtz (12 bis), dans une étude, a montré qu'ils en contenaient 18,67 p. 100.

Riedel (22), d'après son brevet, l'extrait ainsi: les résidus d'huile sont desséchés à chaud dans le vide, puis repris par l'alcool méthylique, dissolvant des matières contenant la lécithine. Celle-ci est précipitée de sa solution par l'acétone.

I. Lécithine de soja n° 1 (brute)

En opérant suivant la méthode décrite ci-dessus, en deux opérations portant chacune sur 5 g. de produit, nous avons obtenu deux précipités pesant respectivement:

1° 1 g. 178;

2° 1 g. 379.

Dosage du phosphore. — Ces dosages ont été effectués suivant la méthode décrite plus haut. Nous pesons exactement 0 g. 050 du précipité. Nous introduisons cette prise d'essai dans une fiole jaugée de 25 cm³, avec un peu d'eau et II gouttes d'acide azotique concentré; après dissolution, nous complétons par l'eau à 25 cm³.

Le dosage du phosphore se fait sur une prise d'essai de

5 cm³ de cette solution, correspondant à 0 g. 010 de produit.
Les dosages sont faits en double.

N° DES PRÉCIPITÉS	1		2	
Prise d'essai	0 g. 010		0 g. 010	
NaOH N/25 en cm ³ ..	11,90	11,80	13,40	13,30
P dans 0,010 de produit (en g.)	0,00052	0,000515	0,000586	0,000581
P dans 100 g. de produit.	5,20	5,15	5,86	5,81
P dans la totalité du précipité (en g.) ..	0,07133	0,07065	0,06903	0,06845
P moyen en g.	0,07099		0,06874	

Chaque précipité contient donc sensiblement la même quantité globale de phosphore, que nous évaluons en glycérophosphate de baryum dont le poids moléculaire est de 307 g., contenant 31 g. de phosphore. Nous trouvons ainsi:

<i>Glycérophosphate de baryum</i>		<i>Poids de précipité</i>
1°	0 g. 6836	1 g. 178
2°	0 g. 6620	1 g. 379

Ici on remarque la différence entre le poids de précipité obtenu et la valeur de l'évaluation des glycérophosphates, qui est de beaucoup inférieure.

Dosage de l'acide glycérophosphorique α. — Nos dosages sont effectués en double et exactement, suivant la méthode déjà décrite, car nous nous proposons de faire des dosages de formol sur les résidus du dosage par oxydation.

Prise d'essai exactement pesée.....	0 g. 100
Solution M/20 de periodate trisodique..	5 cm ³
Solution N d'acide sulfurique.....	2 cm ³

Tout d'abord l'acide sulfurique seul est mis au contact du produit pendant 10 minutes; ce temps écoulé, nous ajoutons la solution d'acide periodique.

Solution d'As²O³ ajoutée: 15 cm³; le témoin absorbait 4 cm³ 90 de solution d'iode N/10.

La formule utilisée est donc: N' cm³ N/10 d'acide periodique = N — 4,90.

N ^{os} DES PRÉCIPITÉS	PRISE D'ESSAI	ACIDE PERIODIQUE N/10 UTILISÉ EN cm ³	GLYCÉROPHOSPHATE DE Ba α DANS la totalité DU PRÉCIPITÉ
1	0 g. 100	3,06	0 g. 5581
2	0 g. 100	2,65	0 g. 5543

L'α glycérophosphate de baryum est calculé d'après le chiffre théorique de 20.000 cm³ d'iode décinormale pour une molécule de produit (307 g.), quantité correspondant à la consommation d'un atome d'oxygène, en admettant qu'une molécule d'I O⁴H oxyde une molécule d'acide glycérophosphorique.

Dosage de la fonction réductrice. — Nous admettons que l'oxydation d'une molécule d'acide glycérophosphorique donne naissance à deux fonctions aldéhydiques, susceptibles de fixer, en totalité, par mercurimétrie, 2 atomes d'oxygène, soit 40.000 cm³ de solution d'iode dixième normale.

Les résultats de nos expériences sont consignés dans le tableau ci-dessous, d'après la méthode déjà décrite.

PRÉCIPITÉS N ^{os} DES	PRISE D'ESSAI	cm ³ I N/10 ABSORBÉS	GLYCÉROPHOSPHATE DE Ba α DANS la totalité DU PRÉCIPITÉ
1	0 g. 100	4,32	0 g. 3994
2	0 g. 100	3,90	0 g. 4106

Calculée à partir du pouvoir mercurico-réducteur, la quantité de glycérophosphate de baryum est inférieure à celle qu'on déduit de la consommation d'acide periodique.

Dosage du formol par pesée avec le dimédon. — Dès la fin du dosage au periodate, nous filtrons pour séparer le sulfate de baryum formé. Le filtre et le récipient sont rincés et l'eau de lavage est ajoutée au liquide filtré. La solution de dimédon est alors ajoutée au liquide limpide. Nos résultats sont exprimés dans le tableau ci-dessous: le glycérophosphate α de baryum est exprimé en admettant que sa molécule donne naissance à une molécule de formol, soit 30 g.

N ^o DES PRÉCIPITÉS	PRISE D'ESSAI	POIDS DU PRÉCIPITÉ	HCHO POUR 0,100	HCHO POUR LE précipité total	GLYCÉRO- PHOSPHATE α DE Ba CORRES- PONDANT *
1	0 g. 100	0 g. 0299	0 g. 003071	0 g. 036176	0 g. 3700
2	0 g. 100	0 g. 0292	0 g. 003	0 g. 041154	0 g. 4112

Les quantités de formol trouvées sont très voisines de celles qu'on peut prévoir d'après le pouvoir mercurico-réducteur.

Conclusions. — Les résultats de nos expériences nous permettent de conclure que:

1° Malgré les poids différents des précipités extraits de nos lécithines, la quantité de phosphore contenue dans la totalité est la même. Ce phosphore est à l'état organique et nous le supposons entièrement combiné à l'état de glycérophosphate.

2° Nos dosages permettant le calcul de l' σ glycérophosphate, d'une part, par oxydation et, d'autre part, d'après la quantité de formol dégagée, donnent des chiffres quelque peu différents. Nous expliquons cette différence par le fait que l'acide periodique peut attaquer un produit qui ne serait pas du glycérophosphate.

3° Nos dosages par mercurimétrie et par pesée du formol concordent, car par pesée combiné au dimédon les résultats sont toujours inférieurs de 10 à 15 p. 100. On peut donc dire que, dans l'oxydation par l'acide periodique, il s'est bien produit, comme pour le glycérophosphate, à côté d'une molécule de formol, une autre fonction aldéhydique. Nous pensons qu'il est préférable d'admettre comme mesure de l' α glycérophosphate le chiffre donné par mercurimétrie.

4° On peut admettre que la différence entre les chiffres donnés de glycérophosphates par la quantité de phosphore et ceux de l' α glycérophosphate donnés par mercurimétrie nous donne la quantité de β glycérophosphate de baryum pour la totalité du précipité, soit:

* Dans notre calcul, nous avons augmenté de 12 p. 100 nos résultats de formol, comme d'ordinaire. (Cf. p. 74.)

1° 0 g. 2842 glycérophosphate β ;

2° 0 g. 2514

Le mélange est donc constitué approximativement par 60 p. 100 de glycérophosphate α et 40 p. 100 de glycérophosphate β .

II. Lécithine de soja purifiée

Poids des précipités.

Nous avons obtenu:

1° 1 g. 326;

2° 1 g. 479.

Dosage du phosphore. — Nos résultats sont exprimés dans le tableau ci-dessous:

N ^{os} DES PRÉCIPITÉS	1		2	
Prise d'essai	0,010		0,010	
NaOH N/25 en cm ³ .	13,90	13,85	12,35	12,35
P dans la prise d'essai.	0,000607	0,000605	0,00054	
P dans 100 g. de produit.	6,07	6,05	5,40	
P dans le total du précipité	0,0803	0,0801	0,0798	
P moyen	0,0802		0,0798	

La quantité de phosphore trouvé est encore la même dans les deux précipités obtenus. Pour un poids moléculaire moyen de 307, nous obtenons, exprimé en glycérophosphate de baryum respectivement:

Glycérophosphate de baryum *Poids de précipité*

1° 0 g. 7705

1 g. 326

2° 0 g. 7686

1 g. 479

Dosage du glycérophosphate α . — Nous exprimons nos résultats dans le tableau ci-dessous:

N ^{os} DES PRÉCIPITÉS	PRISE D'ESSAI	ACIDE PERIODIQUE M/20 UTILISÉ	GLYCÉROPHOSPHATE DE Ba α DANS la totalité DU PRÉCIPITÉ
1	0 g. 100	2,70	0 g. 5487
2	0 g. 100	2,42	0 g. 5495

Dosage de la fonction réductrice. — Dans le tableau ci-dessous sont indiqués nos résultats:

N ^{os} DES PRÉCIPITÉS	PRISE D'ESSAI	cm ³ I N/10 ABSORBÉS	GLYCÉROPHOSPHATE α DE BARYUM DANS la totalité DU PRÉCIPITÉ
1	0 g. 100	4,34	0 g. 4573
2	0 g. 100	4,06	0 g. 4609

Dosage du formol par pesée avec le dimédon. — Nous exprimons nos résultats dans le tableau suivant:

N ^{os} DES PRÉCIPITÉS	PRISE D'ESSAI	POIDS DU PRÉCIPITÉ	HCHO DE LA PRISE D'ESSAI	HCHO POUR LE PRÉCIPITÉ TOTAL	GLYCÉROPHOSPHATE DE BARYUM DANS LE PRÉCIPITÉ TOTAL
1	0 g. 100	0 g. 0290	0,002979	0,039433	0,4064
2	0 g. 100	0 g. 0277	0,002845	0,042077	0,4306

Les résultats sont augmentés de 12 p. 100 (cf. p. 74).

Conclusions. -- D'après nos expériences, nous concluons que:

1^o De même que dans la lécithine brute, l'acide périodique a oxydé un produit autre que l' α glycérophosphate pur;

2^o Les expériences du formol dégagé sont concordantes;

3^o Le poids de glycérophosphate de baryum β est donné par la différence entre les chiffres donnés par nos dosages de phosphore et ceux des résultats de la réduction mercurimétrique, soit: 0 g. 3132 de glycérophosphate β dans le premier précipité et 0 g. 3077 dans le second.

Le mélange se trouve donc constitué de 60 p. 100 de glycérophosphate α et 40 p. 100 de β .

III. Lécithine d'œuf

Le produit sur lequel nous avons opéré provenait des Etablissements Poulenc frères (Prolabo); ce produit était déjà un peu altéré par l'air et était de couleur brune.

Extraction des glycérophosphates. — Nous avons utilisé

la même technique que précédemment. En partant de 5 g. de lécithine, nous avons pesé:

- 1° 2 g. 4165;
2° 2 g. 2024.

Pour la même préparation. Bailly avait obtenu 36 g. 600 de glycérophosphate de baryum en partant de 100 g. de lécithine. Nous aurions eu pour la même quantité 33 g. 44 de ce même sel.

Dosage du phosphore. — Nos résultats sont exprimés dans le tableau ci-dessous:

N°° DES PRÉCIPITÉS	1		2	
Prise d'essai	0 g. 010		0 g. 010	
NaOH N/25 en cm ³ ..	16,60	16,65	17,50	17,35
P dans l'essai	0,000725	0,000725	0,000765	0,000758
P dans la totalité du précipité	0,1752	0,1758	0,16866	0,16694
P moyen en g.	0,17549		0,16780	

Les poids de phosphore total trouvé dans chaque précipité sont donc très voisins. Exprimés en glycérophosphate de baryum, ils correspondent à un poids de:

<i>Glycérophosphate de baryum</i>		<i>Poids des précipités</i>
1°	1 g. 6901	2 g. 416
2°	1 g. 6160	2 g. 202

Dosage du glycérophosphate α. — L'acide periodique utilisé est évalué d'après la formule N—4,90 (chiffre du témoin).

N°° DES PRÉCIPITÉS	PRISE D'ESSAI	ACIDE PERIODIQUE M/20 UTILISÉ	GLYCÉROPHOSPHATE DE Ba α DANS la totalité DU PRÉCIPITÉ
1	0 g. 100	1,90	0 g. 7044
2	0 g. 100	2,08	0 g. 7033

Dosage de la fonction réductrice par mercurimétrie.

N ^{os} DES PRÉCIPITÉS	PRISE D'ESSAI	I N/10 ABSORBÉ EN cm ³	GLYCÉROPHOSPHATE DE Ba α CONTENU DANS LE PRÉCIPITÉ TOTAL
1	0 g. 100	4,01	0 g. 7439
2	0 g. 100	4,20	0 g. 7326

Dosage du formol par pesée avec le dimédon.

N ^{os} DES PRÉCIPITÉS	PRISE D'ESSAI	POIDS DU PRÉCIPITÉ	HCHO CORRESPONDANT	GLYCÉROPHOSPHATE DE BARYUM α CONTENU DANS LE PRÉCIPITÉ TOTAL
1	0 g. 100	0 g. 0244	0 g. 002507	0 g. 6200
2	0 g. 100	0 g. 0264	0 g. 002712	0 g. 6113

Conclusions.

1° Les teneurs en phosphore de chaque précipité sont encore très voisines.

2° La quantité d' α glycérophosphate de baryum évaluée d'après la réduction mercurimétrique est un peu supérieure à celle donnée par l'oxydation du periodate. Cette différence minime peut être attribuée à un corps réducteur non attaqué par l'acide periodique ou à une très légère erreur dans nos mesures ou nos lectures. Aussi, si nous prenons comme chiffres d' α glycérophosphates ceux donnés par pesée augmentés de 12 p. 100 de leurs poids, puisque les rendements sont toujours inférieurs, nous obtenons les poids suivants:

1° 0 g. 6945

2° 0 g. 6847

et les poids de β glycérophosphates seront par différence:

1° 0 g. 9956

2° 0 g. 9313

ce qui représente approximativement 40 p. 100 de glycérophosphate α et 60 p. 100 de son isomère β .

Bailly (2 bis) avait indiqué que l'acide α glycérophosphorique semblait exister dans la proportion de 25 p. 100 dans la lécithine d'œuf et Karrer et Salomon (14 bis) évaluaient à 30 p. 100 ce même acide α .

IV. Conclusions générales

Nos expériences sont donc suffisamment nettes pour pouvoir assurer avec O. Bailly la présence simultanée des acides α et β glycérophosphoriques. Ces mêmes expériences nous permettent d'évaluer leur pourcentage et leur quantité dans ces lécithines.

Ainsi donc, 100 g. de lécithine contiennent, exprimés en glycérophosphates de baryum :

LÉCITHINES	GLYCÉRO- PHOSPHATE TOTAL	GLYCÉROPHOSPHATE α		GLYCÉROPHOSPHATE β	
		PAR DIMÉDON	PAR Hg	PAR DIMÉDON	PAR Hg
Soja brute..	14 g. 456	7 g. 912	8 g. 100	5 g. 544	5 g. 356
Soja puri- fiée	15 g. 391	9 g. 207	9 g. 182	6 g. 183	6 g. 303
Œuf	33 g. 061	13 g. 545	14 g. 765	19 g. 516	18 g. 295

Le glycérophosphate de baryum est évalué par différence. La lécithine de soja purifiée s'est enrichie en glycérophosphate total.

Maintenant, nous exposons dans le tableau ci-dessous la proportion d' α et de β glycérophosphate contenue dans 100 g. de glycérophosphate de baryum :

LÉCITHINES	POUR 100 g. DE GLYCÉROPHOSPHATE DE BARYUM			
	GLYCÉROPHOSPHATE α		GLYCÉROPHOSPHATE β	
	PAR LE DIMÉDON	PAR MER- CURIMÉTRIE	PAR LE DIMÉDON	PAR MER- CURIMÉTRIE
Soja 1	55,63	59,96	44,37	43,04
Soja 2	56,67	56,48	43,33	43,52
Œuf	38,76	42,27	61,24	57,73

Ainsi, la proportion de glycérophosphate reste la même dans nos deux lécithines de soja ; dans cette lécithine végétale, c'est donc l'acide α qui domine, alors que dans la lécithine d'œuf la proportion de glycérophosphate β est supérieure.

Il serait intéressant de voir si cette inégale répartition d' α et β entre les deux lécithines, l'une d'origine végétale, l'autre d'origine animale, peut être généralisée ; pratique-

ment, il semblerait logique, au point de vue thérapeutique, d'utiliser un mélange de ces deux isomères. C'est précisément, comme le montrent nos résultats, ce que l'on obtient avec le glycérophosphate de calcium et le glycérophosphate de sodium liquide. Il n'en est plus exactement de même si l'on utilise le glycérophosphate de sodium inscrit au Codex; celui-ci est le sel de l'isomère β à l'état pur.

ANNEXE

Technique du dosage de l'acide α glycérophosphorique

Une molécule d'acide periodique IO_6H_5 (P.M.: 288) ou une molécule de periodate trisodique $\text{IO}_6\text{H}_2\text{Na}^3$ (P.M.: 294) oxyde une molécule d'acide α glycérophosphorique (P.M.: 172) ou une molécule de chacun de ses sels: sel disodique + 6 H_2O (P.M.: 324) ou sel de calcium + 1 H_2O (P.M.: 228). Au cours de la réaction, l'acide periodique est réduit en acide iodique et une molécule de formol prend naissance. La réaction est rapide (moins de 5 minutes à une température de 20°).

Nous mettons en présence:

Solution M/20 d'acide periodique (1).. Solution normale d'acide sulfurique....	10 cm^3 2 —
Solution du sel ou de l'acide glycérophosphorique	quantité connue inférieure à 10 cm^3 de solution M/20.

Toujours opérer en présence d'un témoin.

Il est nécessaire d'opérer avec un léger excès d'acide periodique. Nous faisons oxyder alors par cet excès une quantité connue de solution bicarbonatée d'anhydride arsénieux décinormale: 15 cm^3 en présence de 1 cm^3 de solution d'iodure de potassium à 20 p. 100 après neutralisation du mélange par la soude N ou une solution de bicarbonate de soude (2).

(1) Pour le titre des solutions, se reporter au chapitre I, page 16.

(2) *Très important.* — Si l'on tient à doser le formol à l'aide du dimédon, il est nécessaire de neutraliser en évitant l'échauffement du milieu. Il est préférable de se trouver en milieu très légèrement acide plutôt qu'en milieu alcalin. Ne pas oublier l'action empêchante du bicarbonate de soude (chapitre I, page 21).

Après 15 minutes de contact, nous titrons en retour l'anhydride arsénieux n'ayant pas réagi par une solution d'iode dixième normale. La différence entre le chiffre obtenu et celui du témoin représente la quantité de solution d'acide periodique M/20 (ou N/10) ayant servi à l'oxydation du glycérophosphate α .

Dans ces conditions:

1 cm³ de solution M/20 d'acide periodique réduit correspond à:

0 g. 0086 d'acide glycérophosphorique α ;

0 g. 0162 de glycérophosphate disodique $\alpha + 6 \text{H}^2\text{O}$;

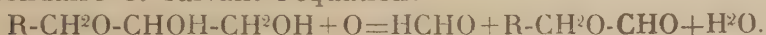
0 g. 0114 de glycérophosphate α de calcium du Codex.

Résumé et conclusions générales

L'acide periodique pur ou une solution sulfurique de periodate de soude oxyde régulièrement l'acide α glycérophosphorique. Cette oxydation est rapide et entière; mais la durée est fonction de la température; nous avons compté 5 minutes pour une température de 20°. Une molécule d'acide α glycérophosphorique nécessite l'emploi d'une molécule d'acide periodique.

Par ce procédé, nous n'avons jamais pu attaquer l'acide β glycérophosphorique et il a été prouvé que ce dernier, dans un mélange, n'entravait ni ne faussait le dosage de l'acide α .

L'acide α glycérophosphorique est oxydé absolument et identiquement comme la monochlorhydrine α de la glycérine ou le phénoxypropanediol. Ce qui prouve que chaque fois que le glycérol est éthérifié en α , il réagit toujours de la même façon vis-à-vis de l'acide periodique. Le corps oxydé est toujours scindé en deux produits: il se forme une molécule de formol au détriment de la fonction alcool primaire libre et la partie éthérifiée donne un produit à fonction aldéhydique aux dépens de la fonction alcool secondaire et suivant l'équation:

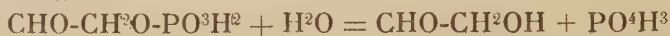


Nous avons ensuite tenté d'isoler le composé aldéhydique formé. Il nous a malheureusement été impossible d'obtenir un corps pur à analyser. Chaque fois que ce corps a été traité par un alcalin, soit pour le précipiter, soit pour en faire un sel, la fonction aldéhydique s'est plus ou moins oxydée; ce n'est qu'à la suite d'un grand nombre d'essais, qui nous donnèrent toujours un produit altéré, que nous avons résolu d'identifier ce produit par un grand nombre d'expériences, faute d'un produit pur à analyser.

Le dosage des éléments et la détermination quantitative des fonctions de ce produit isolé à l'état aussi pur que possible, soit à l'état libre, soit à l'état de sel de lithium ou de sels acides de brucine ou de strychnine, nous ont donné des valeurs qui correspondent d'une façon satisfaisante avec l'hypothèse que notre produit était l'éther phosphorique de l'aldéhyde glycolique que l'on peut appeler l'acide hydroxyéthanalphosphorique.

Par action de la phénylhydrazine sur ce corps à 37°, l'acide phosphorique est complètement libéré et nous avons obtenu un composé qu'il paraît légitime d'identifier à l'osazone de l'aldéhyde glycolique.

Par hydrolyse diastasique au moyen de l'émulsine, nous avons obtenu une solution qui se conduisait exactement comme une solution d'aldéhyde glycolique, corps prévu par sa formule



Ces deux faits viennent donc appuyer très fortement notre hypothèse que le produit d'oxydation de ce corps est l'acide hydroxyéthanalphosphorique $\text{CHO-CH}^2\text{O-PO}^3\text{H}^2$.

Par la suite, nous montrons que différents glycérophosphates de calcium du commerce ont des teneurs très variables en glycérophosphates α , suivant leur provenance.

Des expériences, effectuées sur des solutions commerciales de glycérophosphates de soude, montrent que ces produits, outre leur teneur très variable en glycérophosphate α , contiennent encore des produits qui sont oxydés par l'acide periodique et qui sont pour une grande part du glycérol libre.

Pour terminer notre travail, nous avons saponifié des lécithines d'œuf et de soja, desquelles nous avons extrait les acides glycérophosphoriques à l'état de sels de baryum. Le phosphore total nous a permis d'évaluer tout le glycérophosphate extrait; nous avons ensuite calculé le sel α d'après la quantité d'acide periodique réduit et la quantité de formol dégagé, dosé par sa combinaison cristallisée avec le dimédon.

Nous avons aussi constaté une répartition différente des deux isomères. Dans le soja, le pourcentage du dérivé α est d'environ 60 p. 100, alors que dans l'œuf il n'atteint que 40 p. 100. Ces résultats auraient besoin d'être consolidés par des recherches plus étendues dans ce même domaine.

Vu: *Le Président de Thèse,*
Henri HÉRISSEY.

Vu: *Le Doyen,*
Paul GUÉRIN.

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris:
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. AMBERT (P.). — Entrainement des sucres et des polyols par le sulfate de cuivre et la baryte. *Thèse Doctoral Université (Pharmacie)*, 1929, Floch, Mayenne.
2. BAILLY (O.). — Recherches sur la constitution des éthers phosphoriques de la glycérine. *Thèse Doctorat ès sciences*. Paris, Gauthier-Villars, 1916.
- 2 bis. BAILLY (O.). — Sur la constitution de l'acide glycérophosphorique de la lécithine. *C. R.* 1915, **160**, 397.
3. BOUGAULT (J.). — Nouvelle méthode de dosage des sucres aldéhydiques. *C. R.*, 164, 1008; 1017.
— *Journ. Ph. et Chim.*, 1917 (7), **16**, 97.
— *Journ. Ph. et Chim.*, 1918 (7), **17**, 221.
4. BOUGAULT et GROS. — Nouvelles applications du réactif de Nessler. *Journ. de Ph. et Chimie*, 1922, **26**, p. 5.
5. BOUGAULT et GROS. — Sur les méthodes de dosage de l'aldéhyde formique par oxydation. *Journ. ibid.*, p. 41.
6. CARRARA (G.). — Sugi acidi glicerofosfori. *Giorn. di Chim. industr. applicata*, 1932, **14**, 236.
— Glicerofosfati eloro analysi. *Boll. Chim. Farm.*, 1933, **11**, 321.
7. CRIEGEE (H.). — Ein oxydative Spaltung von Glycolen II Mittel, über oxydationem mit Blei (IV). *Ber. Deutsch Gesell.*, 1931, **64 B.**, 260.
8. COURTOIS (J.). — Hydrolyse comparée des acides α et β glycérophosphoriques par diverses phosphatases végétales.
— I. Influence de l'origine du ferment et du pH. Le IV^e Congrès de chimie biologique. Masson, Paris, 1934.
9. FLEURY (P.) et LANGE (J.). — Etude de l'action de l'acide periodique sur les composés polyhydroxylés. 3^e partie: Action de l'acide periodique sur les sucres (oses). *Journ. Pharm. et Chim.*, **27**, p. 409.
— 1^{re} partie: Techniques utilisées. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1933, **XVII**, p. 196.
10. FLEURY (P.) et PARIS (R.). — Action comparée de l'acide periodique sur les acides glycérophosphoriques α et β . *Journ. Pharm. et Chim.*, 1933, **XVIII**, p. 470.
C. R., 1933, p. 1416.
11. FLEURY (P.) et SUTU (Z.). — Destruction nitrico-magnésienne. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1927, **T. V**, p. 56.

12. HERISSEY (H.). — Recherche sur l'émulsine. *Th. Doct. Univ.* (Pharm.). Paris, 1899.
- 12 bis HOLTZ, — *Seifenseider* Stg, 1929, T. 56, n°s 13, 14, 15, 16, 17. p. 208, 103, 112, 121, 130 et 140. *Bull. mat. grasses*, 1929.
13. KÄMMERER. — *Pogg. ann.*, 1869, 138, 406.
14. KARRER (P.) et SALOMON (H.). — Über die Glycerinphosphorsäuren aus lecithin. *Helv. Chim. Acta*, 1926, 9, 3, 26. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1923, V, p. 783.
- 14 bis. KARRER (P.) et SALOMON (H.). — Über die Glycerinphosphorsäuren aus lecithin. *Helv. Chim. Acta*, 1926, 9, 8.
15. KIESSLING. — Über die Synthese der Dioxyacetonphosphorsäure. *Ber. Deutsch. Chemis. Gesell.* 1934, 67, 169-174.
16. LANGE (J.). — Action de l'acide periodique sur les polyalcools. *Thèse Doctorat Université* (Pharmacie), 1933, Vêga, Paris.
17. MACHEBŒUF (M.). — Méthode permettant le dosage exact du phosphore dans de petites quantités de sang. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, 8, 464-468.
18. MALAPRADE (L.). — Action des polyalcools sur l'acide periodique. Application analytique. *Bull. Soc. Chim. de France*, 1926, 39, p. 325.
19. OGIER. — *C. R.*, 1878, 86, 722.
20. PASCAL (P.). — *Traité de chimie minérale*, 12 vol. Paris, Masson, 1931, T. I.
21. PYMAN (F.) et STEVENSON (H.). — *Journ. of. Chem. Society*, VI, avril 34, 448.
22. RIEDEL. — Brevet A. G. D. R. P. 464553. *Seifenseider* 2td 1929, n° 11.
23. ROGIER (H.). — Etude sur les glycérophosphates. *Thèse Doctorat Université* (Pharmacie). Gauthier-Villars, 1912.
24. VORLÄNDER. — Methon als Aldehydreagens. *Zeitsch. für Anal Chem.*, 1929, 77, p. 241.
25. WELLS. — *Ann. Chem. J.*, 1901, 26, 278.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

Chapitre I^{er} :

Préparation du periodate trisodique	9
Préparation de l'acide periodique	10

Chapitre II :

Exposé de la méthode employée	15
Technique du dosage d'un polyol par l'acide periodique.	
Calcul	16
Dosage du pouvoir mercurico-réducteur	18
Dosage du formol dégagé par le dimédon	20

DEUXIÈME PARTIE

Chapitre I^{er} :

Application de la technique décrite au dosage de l'acide σ glycérophosphorique libre ou combiné; évaluation formol libéré.	23
Action sur les acides σ et β isolément	24
Action sur un mélange des acides σ et β en quantités fixes	26
Action sur un mélange des acides σ et β en quantités va- riables.	27
Action en fonction du temps.	29
— — de la concentration.	30
— — de la température.	31
Semi-microméthode.	33
Essai de purification du glycérophosphate de sodium β employé.	34

Chapitre II :

Extension de la méthode de dosage par l'acide perio- dique à :	
l' σ monochlorhydrine de la glycérine	35
la phénoxypropanediol.	36

TROISIÈME PARTIE

Chapitre I^{er} :

Isolement du produit de la réaction : l'acide hydroxy- ethanal phosphorique. Essais préliminaires : sel de baryum. Son étude. — Technique du dosage du phos- phore après minéralisation; son application au pro- duit extrait.	39
---	----

Dosage du phosphore.	43
Dosage du baryum.	45
Etude quantitative de la fonction acide	46
Etude de la fonction réductrice	47
Conclusions.	48

Chapitre II :

Par l'intermédiaire du sel de plomb	49
Isolément du sel de plomb, puis du produit acide.	50
I. Etude du produit acide	53
Titration de l'acidité	53
Titration de la fonction aldéhydique :	
par Iodométrie.	54
par Mercurimétrie.	54
par Cyanométrie.	54
Dosage du phosphore.	55
Conclusions	55
II. Obtention et étude du sel de lithium	56
III. Obtention et études des sels d'alcaloïdes	57
IV. Etude de la phénylhydrazone	59
V. Etude de l'hydrolyse et du produit hydrolysé.	62
Dosage du phosphore.	63
Dosage par oxydation à l'aide du periodate	63
Evaluation du formol dégagé :	
par mercurimétrie.	64
par le dimédon.	64
Etude de l'hydrazone.	65
Conclusions.	66

QUATRIÈME PARTIE

Chapitre I^{er} :

Essais de quelques échantillons de glycérophosphates de calcium du Codex	67
---	----

Chapitre II :

Essais de quelques échantillons de glycérophosphates de soude liquides.	69
I. Etude directe du produit.	
Dosage du phosphore.	70
Dosage par l'acide periodique	71
II. Purification du produit par l'acétone	72

Première phase:

Etude du produit extrait	73
Dosage au periodate	73
— par mercurimétrie	74
— par le dimédon	74
Conclusions.	75

Deuxième phase :

Etude du glycérophosphate purifié	76
Dosage au periodate	76
— par le dimédon	76
— par mercurimétrie	77

Conclusions.

III. Conclusions générales.	78
----------------------------------	----

CINQUIÈME PARTIE

Chapitre I^{er} :

Isolement des glycérophosphates des lécithines de soja et d'œuf.	83
--	----

Chapitre II :

Etude de ces glycérophosphates extraits :

I. Glycérophosphates extraits des lécithines de soja n° 1..	85
Dosage du phosphore,	
Dosage au periodate,	
Dosage par mercurimétrie,	
Dosage par le dimédon,	
Conclusions.	88

II. Glycérophosphates extraits des lécithines de soja n° 2..	89
Dosage du phosphore,	
Dosage au periodate,	
Dosage par mercurimétrie,	
Dosage par le dimédon,	
Conclusions.	90

III. Glycérophosphates extraits des lécithines d'œuf	90
Dosage du phosphore,	
Dosage au periodate,	
Dosage par mercurimétrie,	
Dosage par le dimédon,	
Conclusions.	92

IV. Conclusions.	93
-----------------------	----

ANNEXE: Technique du dosage de l'acide glycérophosphorique σ et de ses sels.	95
Résumé et conclusions générales	97
Bibliographie.	99

